Aus dem Sonderforschungsbereich 92
"Biologie der Mundhöhle"
(Vorstand: Prof. Dr. G. Siebert)
aus der Klinik und Poliklinik für
Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
(Direktor: Prof. Dr. R. Naujoks)

NICHTSTATIONÄRE WÄRMECLEARANCEMETHODE ZUR MESSUNG VON PERIPHEREN DURCHBLUTUNGSÄNDERUNGEN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Dorothea Barbara Bötsch
aus Weißenhorn

Würzburg, den 4.9.81

Aus dem Sonderforschungsbereich 92
"Biologie der Mundhöhle"
(Vorstand: Prof. Dr. G. Siebert)
aus der Klinik und Poliklinik für
Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
(Direktor: Prof. Dr. R. Naujoks)

NICHTSTATIONÄRE WÄRMECLEARANCEMETHODE ZUR MESSUNG VON PERIPHEREN DURCHBLUTUNGSÄNDERUNGEN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Dorothea Barbara Bötsch
aus Weißenhorn

Würzburg, den 4.9.81

Referent: Priv.-Doz. Dr. W. Wiedemann

Korreferent: Prof. Dr. R. Naujoks

Dekan: Prof. Dr. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 21.12.1981

UNIV. LEIDEN BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Inhaltsverzeichnis

		Seite
A	Einleitung	1
B	Methoden zur Messung der Durchblutung	1
1	Methoden zur Bestimmung der mittleren Durchblutung eines Organes und ihre Grenzen	3
1.1	Plethysmographie	3
1.2	Thermostromuhr	3
1.3	Elektromagnetische Strömungsmessung	3
1.4	Thermodilutionsmethode	4
1.5	Anemometermessungen	4
1.6	Grenzen der angegebenen Methoden	4
2	Methoden zur Messung der lokalen Durchblutung, ihre Nachteile und Grenzen und eine Möglichkeit zur Verbesserung	6
2.1	Mikrocinematographie	6
2.2	Mikrokymographie	6
2.3	Kapillarmikroskopie	6
2.4	Mikroradiographische Methoden	7
2.5	Thermographie	7
2.6	Angiographie	7
2.7	Clearancemethoden	8
2.7.1	Farbstoffclearance	1o
2.7.2	Stickoxydulmethode	1o
2.7.3	Isotopenclearance	11
2.7.4	Wasserstoffclearance	12
2.7.5	Wärmeclearance	13
2.7.5.1	Stationäre Wärmeclearance (Fluvographie)	14
2.7.5.2	Aufheizungs-Abkühlungskurven (Fluvometrie)	16
2.7.5.3	Impulsfluvographie	17

2.8	Grenzen und Nachteile der angegebenen Methoden	17
2.9	Erweiterung der Möglichkeiten zur lokalen Durchblutungsmessung durch eine nichtstationäre Wärmeclearance mit Stoßimpulsen	19
3	Gegenstand der vorliegenden Arbeit	22
C	Material und Methode	24
1	Allgemeine Beschreibung der Methode	24
2	Aufbau der Meßanlage	24
2.1	Auflegesonde	24
2.2	Geräteteil für die Zeitsteuerung und Erwärmung	27
2.2.1	Nichtdurchströmtes Phantom	27
2.2.2	Durchströmtes Phantom und Messungen am Probanden	31
2.3	Geräteteil für die Temperatur- und Leistungsmessung	31
2.3.1	Temperaturmessung	31
2.3.2	Leistungsmessung	33
3	Meßobjekt	35
3.1	Ungeschichtetes, nichtdurchströmtes Medium	35
3.2	Geschichtetes, nichtdurchströmtes Medium	37
3.3	Durchströmtes Medium	4o
3.4	Probandenmessungen am Unterarm	42
3.5	Probandenmessungen an der Wangenschleimhaut	43
D	Auswertung und Diskussion der Meßkurven	46

1	Ergebnisse der Phantommessungen	47
1.1	Nichtdurchströmtes Medium	47
1.1.1	Ungeschichtetes, nichtdurchströmtes Medium	47
1.1.2	Geschichtetes, nichtdurchströmtes Medium	48
1.1.3	Vergleich des Temperaturverlaufes beim ungeschichteten und beim geschichteten, nichtdurchströmten Medium	5o
1.2	Durchströmtes Medium	51
1.3	Zusammenfassung der Meßergebnisse am Phantom	56
2	Ergebnisse der Probandenmessungen	58
2.1	Probandenmessungen am Unterarm	58
2.2	Probandenmessungen an der Wangenschleimhaut	63
2.3	Zusammenfassung der Meßergebnisse am Probanden	7o
3	Diskussion der Ergebnisse	71
E	Zusammenfassung	73
F	Literaturverzeichnis	74
G	Anhang	87

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543512_0111

A Einleitung

Die Kenntnis der Durchblutung ganzer Organe bzw. von kleineren Gewebebereichen ist für die medizinische Diagnostik und Therapieüberwachung von großer Bedeutung. Aus ihr können Rückschlüsse auf den Stoffwechsel des betreffenden Gewebes und damit auf krankhafte Veränderungen gezogen werden. Lokale Durchblutungsstörungen lassen häufig auch Aussagen über Lage und Ausdehnung der Urheber dieser Störungen zu. Solche Störungen können z.B. Entzündungen, Infarkte, Embolien oder Tumoren sein.

B Methoden zur Messung der Durchblutung

Je nach der medizinischen Fragestellung werden entweder Meßmethoden angewandt, mit denen die globale Durchblutung ganzer Organe bestimmt wird, oder solche, mit denen man eine lokale Durchblutung ermittelt.

Der Meßwert bei den Methoden zur Bestimmung der globalen Durchblutung ist das sog. Minutenvolumen (ml Blut/min) (Re 73). Dies ist das pro Minute in ein Organ ein- bzw. ausströmende Blutvolumen. So beträgt z.B. das Herzminutenvolumen, d.h. die pro Minute aus dem Herzen ausgetriebene Blutmenge 4ooo - 45oo ml/min (Re 73). Bei der Bestimmung des Minutenvolumens wird die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in der Hauptversorgungsarterie des Organes berechnet. Die Strömungsgeschwindigkeit hängt mit dem Gefäßquerschnitt und dem Minutenvolumen über die Beziehung

$$v \cdot q = s \cdot \frac{q}{t} = \frac{V}{t} \qquad (1)$$

zusammen (Re 73). Dabei bedeuten v die Strömungsgeschwindigkeit, q den Gefäßquerschnitt, s den in der Zeit t zurückgelegten Weg, V das in der Zeit t ein- oder ausströmende Blutvolumen.

Auch für die lokale Durchblutung dient das Minutenvolumen als Maß. Es ist dann allerdings auf das Volumen des von der Messung erfaßten Gewebsbereiches bezogen, es handelt sich also um ein spezifisches Minutenvolumen (ml Blut / min . ml Gewebe) (Re 72).

1. Methoden zur Bestimmung der mittleren Durchblutung eines Organes und ihre Grenzen

1.1. Plethysmographie

Die Plethysmographie dient zur Durchblutungsmessung z.B. an den Extremitäten (Re 73). Die Methode beruht darauf, daß die Erhöhung der Blutfüllung einer Extremität deren Volumenzunahme bewirkt. Die Erhöhung der Blutfüllung wird durch Abdrücken der Venen erreicht. Die Volumenzunahme registriert man mit einer Marey'schen Kapsel. Aufgrund des kleineren venösen Blutdruckes bleibt am Anfang des Abdrückens der arterielle Zufluß für einige Sekunden unbeeinflußt, während der venöse Abfluß unterbrochen ist. Deshalb nimmt das Armvolumen proportional zum Minutenvolumen zu.

1.2. Thermostromuhr

Bei der von Rein entwickelten Thermostromuhr (Re 3o, As 56a, As 56b, As 57) wird die Gefäßwand durch Hochfrequenz erwärmt und die Abkühlung durch den Blutstrom gemessen. Sie ist in weiten Grenzen proportional zur Strömungsgeschwindigkeit im untersuchten Blutgefäß.

1.3. Elektromagnetische Strömungsmessung

Bei der von Kolin angegebenen Methode (Ko 6o, Kc 7oa, Ko 7ob) wird im Blutgefäß senkrecht zur Strömung ein starkes Magnetfeld erzeugt. Auf die mit dem Blut mitbewegten geladenen Teilchen (die Erythrocytenoberflä-

che ist z.B. negativ geladen) wirkt dann die Lorentz-Kraft. Dadurch wird eine Hall-Spannung aufgebaut, welche als Meßgröße dient. Sie ist proportional zur Strömungsgeschwindigkeit.

1.4. Thermodilutionsmethode

Bei der häufig zur Bestimmung des Herzminutenvolumens verwendeten Thermodilutionsmethode (Lü 61, Ta 53, Ta 54a, Ta 54b, Ar 56) wird kalte physiologische Kochsalzlösung in ein Blutgefäß injiziert. Ihr Abtransport in Abhängigkeit von der Zeit wird durch Temperaturmessungen am Gefäß verfolgt. Daraus läßt sich die Strömungsgeschwindigkeit ermitteln.

1.5. Anemometermessungen

Mit einem Katheter wird ein geheizter Körper in ein größeres Blutgefäß gebracht (Ra 68). Der Wärmeverlust ist in weiten Grenzen proportional zur Strömungsgeschwindigkeit des Blutes (Br 64, Fe 53, Fe 55, La 64).

1.6. Grenzen der angegebenen Methoden

Die Grenzen der bisher beschriebenen Methoden liegen dort, wo es um die Kenntnis der Durchblutung kleinerer umschriebener Bereiche eines Organes geht, oder die Organversorgung durch mehrere Gefäße stattfindet. Denn der Blutstrom, aus dem man die mittlere Durchblutung berechnet, wird in einem größeren Versorgungsge-

fäß gemessen. Infolge räumlicher Inhomogenitäten kann die globale Durchblutung von der lokalen völlig verschieden sein (Ber 75, Mü 75). So ist z.B. die unmittelbare Umgebung einer kleinen Wunde in der Haut wesentlich stärker durchblutet als ein 1 - 2 cm davon entferntes Areal.

Bei Geweben, die von mehreren Gefäßen versorgt werden, erhält man mit den bisher aufgeführten Methoden keine exakten Ergebnisse, da nur die Durchströmung in einem Gefäß ermittelt wird. Als Beispiel für ein von mehreren Gefäßen versorgtes Gewebe sei die Gingiva erwähnt, die im Zustand einer Entzündung aufgrund einer Hyperämie oder Stase stark gerötet ist. Um hier zwischen Stase und Hyperämie unterscheiden zu können, muß man den lokalen Blutfluß erfassen.

2. Methoden zur Messung der lokalen Durchblutung, ihre Nachteile und Grenzen und eine Möglichkeit zur Verbesserung

2.1. Mikrocinematographie

Die Durchströmung eines Gefäßes wird mikroskopisch beobachtet und photographiert, wobei weiße Blutteilchen (wahrscheinlich Leukocyten) im fließenden Blut beobachtet werden (St 75).

2.2. Mikrokymographie

Bei dieser Methode (Ba 18, Ca 67) erfolgt die röntgenologische Darstellung von Bewegungsabläufen in einem Organ in graphischen Kurven bzw. die Darstellung einzelner Phasen durch Mehrfachbelichtung mit einem verschiebbaren, stufenweise strahlendurchlässigen Raster. Intravaskuläre Teilchen stellen sich je nach ihrer Flußgeschwindigkeit auf dem Film als mehr oder weniger schräge Linien dar.

2.3. Kapillarmikroskopie

Durch Projektion mikroskopischer Bereiche mit kleinen Kapillaren wird die Erythrocytengeschwindigkeit bestimmt (z.B. Mü 75). Die Kapillarmikroskopie liefert nur Information über die Durchblutung einzelner Kapillaren oder kleinerer Gefäße und ist damit auf die Bestimmung der Durchblutung kleiner oberflächennaher Gewebsbereiche beschränkt.

2.4. Mikroradiographische Methoden

Bei den mikroradiographischen Methoden injiziert man radioaktiv markierte Albumin Makroaggregate (Ke 65) oder radioaktiv markiertes, ins Gewebe diffundierendes Antipyrin (Re 69, Fi 69). Bei diesen Methoden muß allerdings das Versuchstier nach Injektion des Indikators getötet, und die entsprechenden Gewebsabschnitte müssen autoradiographisch untersucht werden (quasi eine "post mortem Kapillarmikroskopie"). Dann kann man die Durchblutung im Moment der Tötung angeben.

2.5. Thermographie

Die Thermographie nutzt die Infrarotstrahlung (Wärmestrahlung) des Patienten aus. Diese wird mit einem speziellen Detektor aufgenommen, dessen Signal elektronisch verstärkt und auf einem photographischen Film aufgezeichnet wird.

Van den Berg untersucht mit der Thermographie Unterschiede zwischen ubiquitärer Thermoregulation und Thermoregulation der lokalen Hautdurchblutung (Ber 75).

In Reihenuntersuchungen wird die Thermographie häufig für die Erkennung oberflächlich liegender Tumoren, wie z.B. Mammacarcinom, eingesetzt (Ga 80).

2.6. Angiographie

Mit der Angiographie kann man die Durchblutung grösserer Gefäße durch deren röntgenologische Darstellung

nach Injektion eines wasserlöslichen Kontrastmittels qualitativ beurteilen (Ps 75).

Die Angiokardiographie ist eine spezielle Angiographie, welche die Durchblutung der Herzhöhlen und der Lungengefäße qualitativ darstellt.

2.7. Clearancemethoden

Ein sehr häufig angewandtes Prinzip bei der Bestimmung der lokalen Durchblutung ist das Auswaschverfahren (Clearance). Dabei wird ein sog. Tracer= Indikator (Farbstoff, Stickoxydul, radioaktiver Stoff, Wärme, etc.) dem Gewebe zugeführt. Dieser Tracer breitet sich im Gewebe durch Diffusion und Konvektion aus (Fick'sche Gesetze). Mit einem entsprechenden Meßgerät (z.B. Geiger-Müller Zähler oder Wärmemeßsonde) oder durch Blutentnahme an der Injektionsstelle wird der zeitliche Verlauf der Tracerkonzentration beobachtet.

Bei materiellen Tracern kann wegen der kleinen Diffusionskonstanten des Tracers meist die Diffusion gegenüber der Konvektion vernachlässigt werden. Unter Verwendung des 2. Fick'schen Gesetzes erhält man dann für den zeitlichen Konzentrationsverlauf

$$N(t) = N_o \, e^{-\lambda \phi t} \qquad (2)$$

Dabei bedeutet N_o die Anfangskonzentration, ϕ die Perfusion, λ den Absorptionskoeffizienten und t die Zeit (Ke 48).

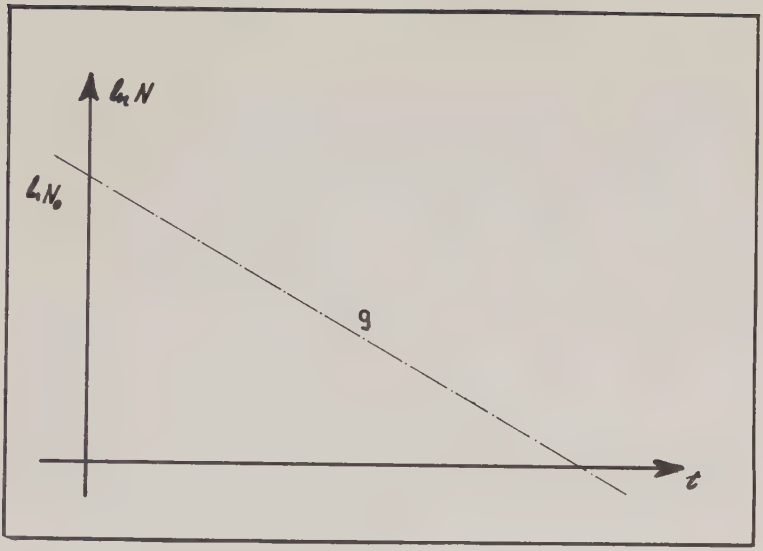


Abb. 1: Zeitlicher Konzentrationsverlauf des Tracers bei einer Stoffclearancemethode nach Formel (2).

Die Steigung der Geraden beträgt $\lambda\phi$. Hieraus kann das spezifische Minutenvolumen ϕ als Steigung im halblogarithmischen Plott entnommen werden.

2.7.1. Farbstoffclearance

Bei der von Stewart, Hamilton und Schroedel entwickelten Methode (Re 73) wird eine bestimmte Menge eines Farbstoffes, der die Blutbahn nur sehr langsam verläßt, rasch in eine Vene injiziert. Durch mehrere Farbstoffbestimmungen im arteriellen Blut erhält man die Farbstoffkonzentration in Abhängigkeit von der Zeit. Daraus kann man unter Berücksichtigung der Rezirkulation das Zeitvolumen berechnen.

Grote bestimmt bei Hunden (Gr 75) die Hirndurchblutung mit Cardiogreen. Thiemann koppelt einen fluoreszierenden Farbstoff (Fluorescein) an Albumin (Th 75), wodurch ein Auswaschen ins interstitielle Gewebe verhindert wird. Wodick und Lübbers (Wo 75) bestimmen die Reflexionsspektren des Farbstoffes mit dem Schnell-Spektroskop von Lübbers und Niesel und erhalten daraus die Sättigungszeit.

2.7.2. Stickoxydulmethode

Durch Anwendung der beiden Fick'schen Gesetze auf das Gewebe finden Kety und Schmidt (Ke 48) eine Gleichung zur Beschreibung des Auswaschvorganges von Stickoxydul (N_2O) im Gehirn. Man kann auch andere indifferente Gase, z.B. Argon, Neon, Krypton verwenden.

2.7.3. Isotopenclearance

Man injiziert physiologische Kochsalzlösung, die ein radioaktives Isotop enthält und berechnet die Durchströmung aus dem zeitlichen Aktivitätsverlauf an der Einspritzstelle (Ke 49, In 62, La 63, Li 64).

Ist der Indikator ein γ-Strahler, so kann wegen der großen Reichweite der γ-Strahlen der Aktivitätsverlauf an einem von der Injektionsstelle entfernten Ort gemessen werden (Kl 72). Das Gewebe wird also durch die Messung nicht direkt mechanisch beeinflußt.

Große Anwendungshäufigkeit fand z.B. die Edelgasclearancemethode. Bei ihr wird eine mit einem radioaktiven Edelgas, z.B. Xe (β aktiv) oder Kr (β oder γ aktiv) gesättigte NaCl Lösung injiziert. Bezüglich der Strahlenbelastung des Gewebes nehmen diese Methoden eine Sonderstellung ein, da die Edelgaskomponente sofort über die Lunge abgeatmet wird und somit das Problem der Rezirkulation und der längeren Strahlenbelastung gelöst ist. Mit dieser Methode werden z.B. kurzzeitige Änderungen der Myokard-Durchblutung von Hunden (Sk 75) beobachtet, die durch Pharmaka oder mechanische Reize hervorgerufen worden sind.

Hutten stellt bei der Betrachtung und Auswertung von Isotopen-Gasclearance-Kurven fest (Hu 75), daß der Löslichkeitskoeffizient der Gase (bei Hutten Xe_{133} oder Kr_{58}), der bei verschiedenen Methoden als Multiplikationsfaktor benutzt wird, von der Beschaffenheit des Gewebes (Lipid, Protein, Wasser etc.) abhängt.

Außerdem weist er darauf hin, daß Diffusion und Konvektion miteinander gekoppelt sind. Das Gewebe kann nicht als "gut gemischtes" Volumen mit vernachlässigbaren Diffusionsvorgängen betrachtet werden. Deshalb ist die Form der Clearance Kurve nicht nur von der regionalen Durchblutung, sondern auch vom Diffusionskoeffizienten und von histologischen Parametern, z.B. von der Kapillarlänge, abhängig.

Bei der Isotopenclearance bereitet die Eingangsfunktion (zeitlicher Anstieg der Indikatorkonzentration im Sichtbereich des Zählers) Schwierigkeiten. Sie sollte, wie Zierler zeigt (Zi 65), pulsförmig sein, damit die Fläche unter der Aktivitäts-Zeitkurve ein Maß für die Durchströmung darstellt. Puls- oder deltaförmige Eingangsfunktion bedeutet, daß die gesamte Indikatormenge praktisch in einem Moment injiziert wird. Ansonsten ist die Auswertung der Meßkurven kompliziert. Realiter sind die Eingangsfunktionen bei Isotopenclearance jedoch nicht pulsförmig (Schu 69, Hu 75).

Nachteil jeder Isotopenclearance ist die radioaktive Strahlenbelastung des Organismus.

2.7.4. Wasserstoffclearance

Bei der Wasserstoffclearance dient Wasserstoff als Tracer (Au 64, Au 65, Lü 66, Lü 69, Wo 69, Ke 72, Wo 73). Er wird entweder durch arterielle Injektion bzw. durch Inhalation zugeführt (Au 64, Au 65, Lü 66, Lü 69, Wo 69) oder elektrochemisch an Ort und Stelle

durch Elektrolyse erzeugt (Lü 7o, St 7o). Der zeitliche Verlauf des Wasserstoffpartialdruckes wird mit wasserstoffsensitiven Platinelektroden meist an einem von der Wasserstofferzeugungstelle unterschiedlichen Ort gemessen (Meßzeit ca. 1 Minute). Diese Messungen liefern Rückschlüsse auf die Mikrozirkulation (Cl 59a, Cl 59b, Ed 61, Fi 65, Lü 67, Lü 68, Ba 73, Wo 73, Wo 75a, Wo 75b, Wo 75c).

Cottin et al. (St 74) entwickeln eine Auswertung der Wasserstoffclearance, die derjenigen der Wärmeclearance von Müller-Schauenburg entspricht (Mü 72). (Müller-Schauenburg bestimmt die Durchblutung durch Vergleich einer Kurve mit Durchblutung mit einer ohne Durchblutung gemessenen Nullkurve). Leninger-Follert et al. (Le 73) zeigen jedoch an der grauen Hirnsubstanz der Katze, daß mit Cottins Berechnungen um 5o % höhere Werte herauskommen als mit der Xe_{133}-Clearance. Deshalb verwenden sie bei Wasserstoffclearancemessungen an der Hirnrinde der Katze wieder die von Wodick angegebene Auswertemethode (Wo 73).

2.7.5. Wärmeclearance

Hierbei handelt es sich um einen Auswaschvorgang mit Wärme als Tracer.

Man unterscheidet stationäre und nichtstationäre Wärmeclearancemethoden.

2.7.5.1. Stationäre Wärmeclearance (Fluvographie)

Die Methode wird erstmals von Gibbs angegeben (Gi 33), der damit qualitative Durchblutungsmessungen durchführt. Der Spitze einer Nadel, die in ein Gefäß implantiert ist, wird eine zeitlich konstante Wärmemenge zugeführt. Gleichzeitig macht man Differenzmessungen zwischen der Temperatur an der Nadelspitze und an einer nicht erwärmten Vergleichsmeßstelle. Die Temperatur steigt um so weniger an, je mehr Wärme außer durch Wärmeleitung (konduktiver Wärmestrom) durch Transport im strömenden Blut (konvektiver Wärmestrom) abtransportiert wird, d.h. also, je besser das Gewebe durchblutet ist. Die Gibbs'sche Methode wird später von Grayson, Hensel und Ludwigs (Gr 52, He 54, He 59, Lu 54) mehrfach technisch modifiziert.

Kanzow verwendet bei Wärmeclearance erstmals Hochfrequenz (Ka 61). Er implantiert zwei Thermistoren ins Gewebe. Die Umgebung des einen Thermistors wird durch Hochfrequenz erwärmt, der andere wird nicht erhitzt. Der zeitliche Temperaturverlauf zwischen beiden wird erfaßt. Kanzow entwickelt eine Gleichung, welche die Beziehung zwischen Wärmezufuhr und Wärmeabgabe, Erwärmung und Durchblutung des Gewebes beschreibt.

Golenhofen et al. (Go 63, Go 64, Go 72, Fe 66) erwärmen bei Durchblutungsmessungen am menschlichen Muskel die beiden Thermistoren abwechselnd. Die ursprünglich von Hensel benutzten Meßsonden (He 54)

werden von Van der Staak (St 66) und Challoner (Ch 75) verbessert. Challoner verwendet wie Kanzow (Ka 61) Sondenpaare.

Hensel et al. (He 77) verwenden später anstelle des 2-Elektrodenelementes von Golenhofen et al. (Go 63) ein 6-Elektrodenelement. Dieses wird durch inhomogene und anisotrope Durchblutung weniger gestört als ein 2-Elektrodenelement.

Apfel gelingt es (Ap 75) mit Hilfe der stationären Wärmeclearance die regionale Gehirndurchblutung (r CBF) on-line per Computer zu bestimmen.

Um von der lokalen Durchblutung auf die Gesamtdurchblutung schließen zu können und umgekehrt, schlägt Betz vor (Bet 75), eine Kombination von Wärmeclearance- und Wärmeleitfähigkeitsmessungen zu benutzen.

Die stationäre Wärmeclearance wird vielfach für lokale Durchblutungsmessungen herangezogen (Ga 75, Ca 57, Gr 73, Ko 76, Ja 79). Sie hat jedoch eine Reihe von Nachteilen. Bei der Isotopenclearance haben Anderungen im Meßergebnis ihre Ursache eindeutig in einer Anderung der Durchströmung. Bei der stationären Wärmeclearance ist es, wie Klinger zeigt (Kl 72), nicht möglich, zwischen der Änderung der Temperaturleitfähigkeit und der Durchströmung zu unterscheiden (Makrodiffusion in den Kapillaren). Durch die lange kontinuierliche Erwärmung bei der stationären Wärmeclearance kann die Durchblutung gestört werden.

Bei Messungen auf der Haut kann eine Änderung der Kopplung zwischen Sonde und Haut (z.B. durch Transpiration der Haut unter der Sonde) eine Durchblutungsänderung vortäuschen (Siehe Ergebnisteil).

Man versucht, diese Nachteile bei anderen Wärmeclearancemethoden zu umgehen.

2.7.5.2. Aufheizungs-Abkühlungskurven (Fluvometrie)

Das Verfahren wird erstmals von Müller-Schauenburg angegeben (Mü 72). Er heizt das Gewebe längere Zeit auf. Bei Erreichen eines stationären Zustandes wird die Heizung abgeschaltet und die Abkühlung gemessen. Durch Vergleich der so erhaltenen Kurve mit der ohne Durchblutung gemessenen Nullkurve bestimmt Müller-Schauenburg die Durchblutung.

Durch Kombination dieser Methode mit der Gasclearancemethode vergleicht Müller-Schauenburg später (Mü 75) den lokalen Wärmetransport mit der Durchblutung des ganzen Organes.

Praktisch wird das Verfahren angewandt, um die lokale Durchblutung beim Hund am Myokard (Mü 75, Ben 73, Ben 75) und am Gehirn (Mü 75) zu bestimmen.

Auch Priebe et al. (Pr 75) und Jacobson et al. (Ja 74) beschreiben die Methode und Auswertung von Abkühlungskurven.

2.7.5.3. Impulsfluvographie

Mit der Impulsfluvographie beschreibt Priebe (Pr 72) eine in Bezug auf die Wärmezufuhr nichtstationäre Wärmeclearance. Er erzeugt die Aufheizung des Gewebes durch eine Rechteckimpulsfolge, wobei Impulshöhe und Pausendauer konstant bleiben. Die Impulsdauer ist dabei so geregelt, daß die Temperaturdifferenz unabhängig von den Transportbedingungen in Sondennähe konstant bleibt. Mit dieser Methode können schnelle Durchblutungsänderungen erfaßt werden.

2.8. Grenzen und Nachteile der angegebenen Methoden

Die bisher beschriebenen Methoden zur lokalen Durchblutungsmessung haben alle Nachteile und Grenzen, auf die auch Bradley (Br 75), der bei Messungen an der Leber verschiedene dieser Methoden anwendet, hinweist.

Bei der Thermographie ist es, wie Buchwald et al. feststellen (Bu 73), schwierig, der exakt meßbaren Wärmestrahlung der Hautoberfläche ihr biologisches Korrelat zuzuordnen. Die Thermographie erlaubt deshalb nur qualitative Aussagen über die Durchblutung und ist zur Beurteilung von Schweregrad und Lokalisation vaskulärer Erkrankungen als alleinige Untersuchungsmethode unbrauchbar.

Bei der Angiographie, die sowieso nur qualitative Ergebnisse liefert, kann es zu Gefäßrupturen, Luft-

embolien, Verletzungen von Nebenorganen, Arterienwandschädigungen an der Punktionsstelle, intramuralen Blutungen und Spasmen kommen (Ps 75).

Kapillarmikroskopie, Mikrocinematographie und Mikrokymographie sind blutige Methoden, die nur Rückschlüsse über die Durchblutung in einem sehr kleinen Bereich, etwa in einer Kapillaren, erlauben.

Wie man aus kapillarmikroskopischen Untersuchungen weiß, ist es aber gerade in der Haut nicht wichtig, die Durchblutung einer einzelnen Kapillaren zu kennen, da sowieso nie alle Kapillaren gleichzeitig und gleichmäßig durchblutet werden. Dagegen ist es oft nötig, die Durchblutung eines größeren Gewebebereiches - mehrere Kapillaren umfassend - zu kennen.

Bei der Mikroradiographie muß das Versuchstier getötet werden. Die blutige Injektionsmethode von Stewart, Hamilton und Schroedel muß auf die Rezirkulation des Farbstoffes besondere Rücksicht nehmen (St 73).

Bei der ebenfalls blutigen Stickoxydulmethode ist die Entnahme des zur Bestimmung des zeitlichen Konzentrationsabfalles nötigen venösen Blutes schwierig (Re 73).

Bei jeder Isotopenclearance kommt es trotz der meist geringen biologischen Halbwertszeit zu einer Strahlenbelastung des Patienten bzw. Probanden, so daß die Repetitionsraten nicht beliebig hoch sein können.

Die stationäre Wärmeclearance kann nicht eindeutig zwischen Konvektion und Diffusion unterscheiden und

stört wie die Fluvometrie die Durchblutung durch längere Temperaturerhöhungen (Pr 72).

Bei der Impulsfluvographie stellt Priebe selbst fest (Pr 72), daß die Umrechnung des Wärmetransport-Koeffizienten in die spezifische Durchblutung nur möglich ist, wenn die Gefäße im Temperaturfeld vorwiegend Kapillaren sind. Befindet sich dort ein grösseres Gefäß, ist die Methode unbrauchbar.

2.9. Erweiterung der Möglichkeiten zur lokalen Durchblutungsmessung durch eine nichtstationäre Wärmeclearance mit Stoßimpulsen

Ein Teil der genannten Nachteile werden in einer von Klinger entwickelten nichtstationären Wärmeclearance beseitigt (Kl 72, Kl 75, Kl 77), die an die lokale Wasserstoffclearance von Lübbers, Stosseck und Wodick anknüpft. Bei dieser Methode wird der Tracer (Wärme) wie bei der Wasserstoffclearance bei jeder Messung pulsförmig zugeführt. Als Meßgröße wird wie bei Kanzow (Ka 61) der zeitliche Temperaturverlauf im Gewebe im Bereich des erwärmten Thermistors verwendet. Die Wärme wird durch Hochfrequenz direkt im Gewebe erzeugt. Der Wärmepuls bedeutet für das Gewebe eine definierte Reizung durch eine Temperaturerhöhung von 2 - 3 K während einer Zeit von o.5 sec.

Wie bei der Isotopenclearance liefert nur eine pulsförmige Eingangsfunktion verhältnismäßig leicht auswertbare Meßkurven. Da Wärme eine etwa um den Faktor

1oo größere Diffusionskonstante hat als materielle Tracer, sind bei gleichem Meßvolumen die Meßzeiten wesentlich kleiner (ca. 4o sec) als bei irgendeiner Stoffclearancemethode. Außerdem stellt die kurze Meßzeit geringere Anforderungen an die zeitliche Konstanz der physiologischen Meßgrößen (z.B. globale Durchblutung und Wärmeleitfähigkeit). Das ist besonders für Verlaufsuntersuchungen von Reizen, welche die lokale Durchblutung ändern, wichtig.

Die Wärmezufuhr erfolgt ohne wesentliche Nervenreizung und ohne Verletzung des Gewebes. Deshalb können die Repetitionsraten bei der nötigen Vorsicht (um Verbrennungen der Haut durch zu kurzen hochenergetischen Puls oder bei starker Transpiration unter der Sonde zu vermeiden) sehr viel größer sein als bei anderen Clearancemethoden.

In Analogie zu der von Lübbers und Stosseck angegebenen Wasserstoffclearancemethode erzeugt Klinger, anders als bei den übrigen Wärmeclearancemethoden, die Wärme außerhalb des Meßbereiches, der zur Ermittlung des zeitlichen Temperaturverlaufes nach dem Wärmepuls herangezogen wird. Der Temperaturverlauf wird somit an einer durch artifizielle Reize unbeeinflußten Stelle gemessen.

Um die Reproduzierbarkeit der Durchblutungsmessung mit der nichtstationären Wärmeclearancemethode zu überprüfen, ist es nötig, die Versuchsparameter möglichst konstant zu halten. Bei Messungen am Probanden ist das nicht möglich, da jedes Lebewesen physi-

schen und psychischen Reizen seiner Umwelt ausgesetzt ist, welche die Durchblutung des ganzen Organismus oder einzelner Teilbereiche, vor allem der Haut, auch ohne versuchsbedingte Reize erheblich verändern können. So erhalten wir am schlafenden Probanden, wo viele der natürlichen Umweltreize nicht zur Geltung kommen, bessere Ergebnisse als am wachen.

3. Gegenstand der vorliegenden Arbeit

Gegenstand dieser Arbeit ist es, an einem Phantom, welches sich im Gegensatz zum Probanden stets in einem relativ gut definierbaren Ausgangszustand befindet, nichtstationäre Wärmeclearancemessungen durchzuführen und auszuwerten. Damit soll festgestellt werden, wie genau die von Klinger entwickelte Versuchsanordnung arbeitet, um dann am Probanden Durchblutungsmessungen bei möglichst optimalen Versuchsbedingungen durchführen zu können.

Im einzelnen wird untersucht, wie zuverlässig und störungsfrei die Elektronik der Versuchsanordnung arbeitet, bzw. bei welchen Bedingungen man sich am besten auf sie verlassen kann. Dabei wird der Einfluß von Versuchsparametern, wie Pulslänge und Pulshöhe, oder verschiedener Geräteeinstellungen auf die Güte und Reproduzierbarkeit der Meßergebnisse geprüft. Desweiteren wird getestet, wie sich gewisse Manipulationen am Phantom auf die Messungen auswirken. Dazu werden verschiedene Kontakte zwischen Meßsonde und Medium hergestellt. So kann man z.B. den Unterschied zwischen den beiden Kontakten Meßsonde-trockene Haut und Meßsonde-feuchte Haut verdeutlichen. Außerdem soll beobachtet werden, welche Rolle bei den Messungen am Phantom verschiedene Schichtungen des an die Meßstelle angrenzenden Mediums spielen. Auch dies läßt sich mit Messungen in vivo vergleichen. So simuliert Styropor mit seiner schlechten Wärmeleitfähigkeit den "Wärmeisolator" Fettgewebe, während Messing mit guter Wärmeleitfähigkeit ei-

nen arterio-venösen Plexus mit schnellem Temperaturausgleich oder ein einzelnes benachbartes Blut- bzw. Lymphgefäß mit hoher Strömungsgeschwindigkeit und damit guter Wärmeableitung simulieren kann.

Der Einfluß der Medienschichtung auf die Meßergebnisse der Wärmeclearance wird in der Praxis z.B. in der Mundhöhle bei Messungen an der Gingiva von Bedeutung sein, wo Knochen, Periost, Gingiva mit Gefäß-Nervenversorgung, Zähne und Weichteile (Zunge, Speicheldrüsen, Schleimhaut) dicht nebeneinander gelagert sind. All diese Schichten unterscheiden sich zumindest geringfügig in ihrer Wärmeleitfähigkeit, vor allem aber in ihrer Durchblutung und damit in ihrem Verhalten gegenüber einem Wärmepuls.

Nach Ermittlung der am besten geeigneten Versuchsbedingungen soll die Methode am Probanden angewendet werden. Dazu werden Messungen an der Wangenschleimhaut und an der Haut des Unterarmes durchgeführt.

C Material und Methode

1 Allgemeine Beschreibung der Methode

Dem Phantom bzw. dem Gewebe wird über die Meßsonde kurzzeitig ein hochfrequenter Wechselstrom zugeführt, welcher im Gewebe in Wärme umgesetzt wird. Diese Wärme macht sich durch eine Temperaturerhöhung bemerkbar und breitet sich aus. Ihr zeitlicher Verlauf wird mit einem Temperaturmeßfühler registriert. Ziel der Messungen ist, Wärmeleitfähigkeit und Konvektion am Phantom und am Probanden zu bestimmen und bei zeitlich auseinanderliegenden Meßreihen die Reproduzierbarkeit der Messungen zu überprüfen.

2 Aufbau der Meßanlage

Die Meßanlage besteht aus drei Gerätegruppen, welche die Messungen am Phantom oder Probanden ermöglichen.

Auflegesonde

Geräteteil für die Erwärmung und Zeitsteuerung

Geräteteil für die Temperatur- und Leistungsmessung

2.1 Aufbau der Auflegesonde

Aufgabe der Sonde ist es, dem Gewebe die Wärme zuzuführen und den zeitlichen Temperaturverlauf zu messen. Die Wärme soll pulsförmig und auf kleinem Raum zugeführt werden.

Um eine pulsförmige Wärmezufuhr auf kleinem Raume zu realisieren, verwenden wir eine von Klinger entwickelte Auflegesonde (Kl 78).

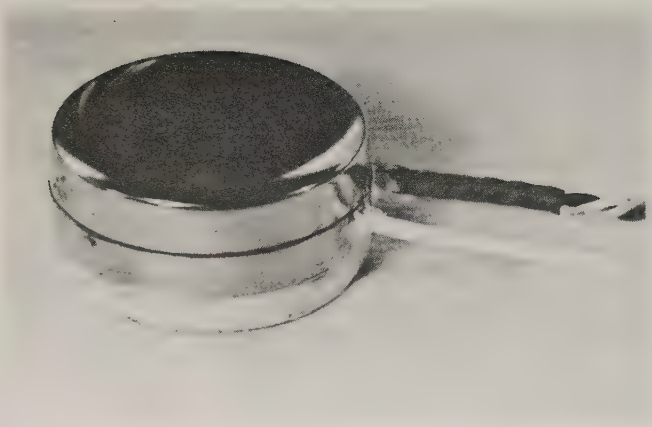


Abb. 2: Aufsicht auf die Auflegesonde

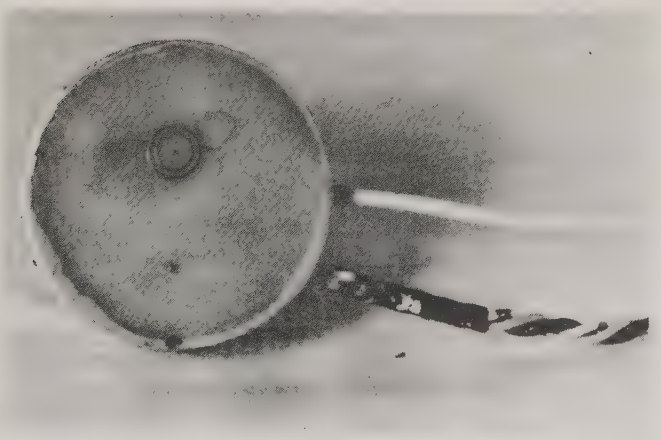


Abb. 3: Ansicht der Auflegesonde von unten

Die Auflegesonde enthält die Hochfrequenzelektroden zur Wärmeerzeugung und je einen Meß- und Vergleichstemperaturmeßfühler. Bei den verwendeten Thermistoren sind sowohl Anfangswiderstände als auch Temperaturkoeffizienten von Meß- und Vergleichselementen in der Regel sehr verschieden.

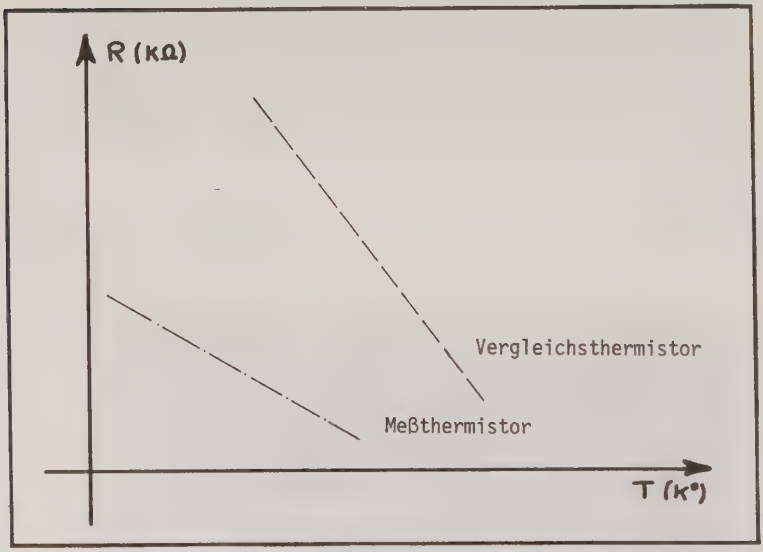


Abb. 4: Temperaturkennlinien zweier Thermistoren gleicher Kennwerte

Um die unterschiedlichen Anfangswiderstände und Temperaturkoeffizienten zu umgehen, verwendet man beim Sondenbau gepaarte Thermistoren. Dadurch wird die globale Temperaturdrift des Gewebes weitgehend ausgeschaltet.

Befindet sich die Sonde auf dem Phantom, der feuchten Haut oder der Schleimhaut, so kann der Bereich, welcher durch den Hochfrequenzstrom erwärmt wird, als torusförmig angesehen werden. Für den Sondenkörper wird ein Material sehr kleiner Wärmeleitfähigkeit ($\lambda \approx \lambda_{Luft}$) und hinreichender mechanischer Stabilität, nämlich Hartschaumstoff aus Polymethacrylimid verwendet.

Die Sonde ist so gebaut, daß der Wärmekurzschluß in der Sonde möglichst klein ist.

2.2. Geräteteil für die Zeitsteuerung und Erwärmung

2.2.1. Nichtdurchströmtes Phantom

Durch die Betätigung der Taste T liefert der Auslösetrigger einen kurzen negativen Impuls, der die Apparatur in einen normierten Ausgangszustand versetzt (Reset von Zähler und Halbleiterspeicher). Der darauf folgende positive Impuls öffnet den Halbleiterspeicher, der mit der Taktfrequenz von 25 Hz die von der Meßelektronik (A/D Wandler) digitalisierten Temperaturwerte abspeichert. Die Temperatur wird während der gesamten Messung durch die in eine Meßbrücke geschaltete Auflegesonde erfaßt. Der positive

Impuls startet weiterhin den Vorwahlzähler I. Dieser ermöglicht während der Zeitspanne Δt_1, gegeben durch das Produkt von vorgewählter Zahl und der Periodendauer des 25 Hz Signals, die für die Berechnung der Nullpunktsdrift notwendigen Messungen des Vorlaufes (s. Abb. 6). Sobald der Zähler I seinen voreingestellten Wert erreicht hat, startet Zähler II. Solange dieser bis zu seinem voreingestellten Wert zählt ($\hat{=} \Delta t_2$ in Abb. 6) schwingt der 3o kHz-Sinusgenerator. Sein Ausgangssignal wird dem Leistungsverstärker zugeführt. Dieser kann das Ausgangssignal auf maximal 1oo Watt verstärken. Über einen Übertrager wird der Sinusburst den Elektroden zugeführt. (Der Übertrager mit über 15 kV Durchschlagsfestigkeit ist wegen der Vorschriften des VDE für elektromedizinische Geräte notwendig.) Dieser Vorgang dauert bis zum Zeitpunkt t_2 (siehe Abb. 6), der erreicht wird, wenn Zähler II seinen voreingestellten Wert erreicht hat.

Während des gesamten Meßvorganges werden im 25 Hz Takt die digitalisierten Temperaturen in den Halbleiterspeicher eingelesen. Die Messung ist beendet, sobald die Speicherkapazität erschöpft ist. Die Gesamtmeßzeit ist somit von der Anzahl der Speicherplätze und von der Schreibfrequenz abhängig.

Die Frequenz zur Erwärmung des Gewebes (3o kHz) ist so gewählt, daß sie über dem nervenreizenden Frequenzbereich liegt, aber dennoch unkritischen Versuchsablauf ermöglicht.

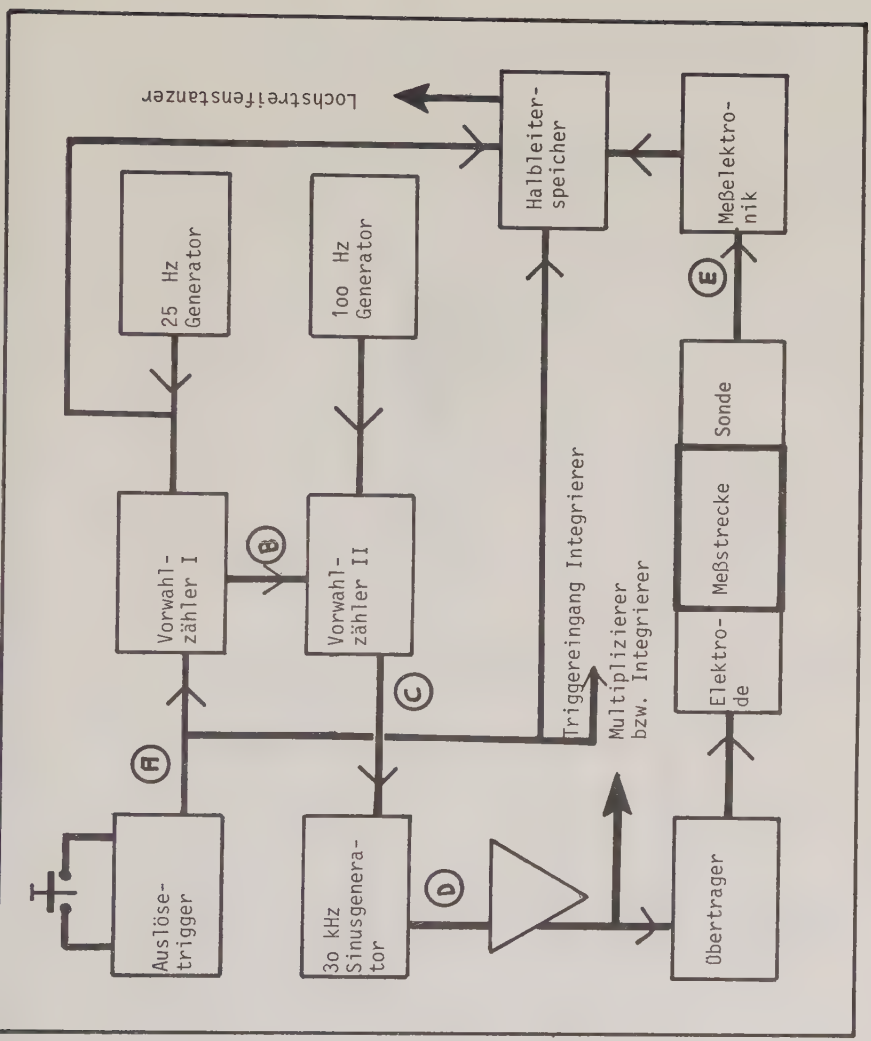


Abb. 5: Blockdiagramm für die Zeitsteuerung und Erwärmung

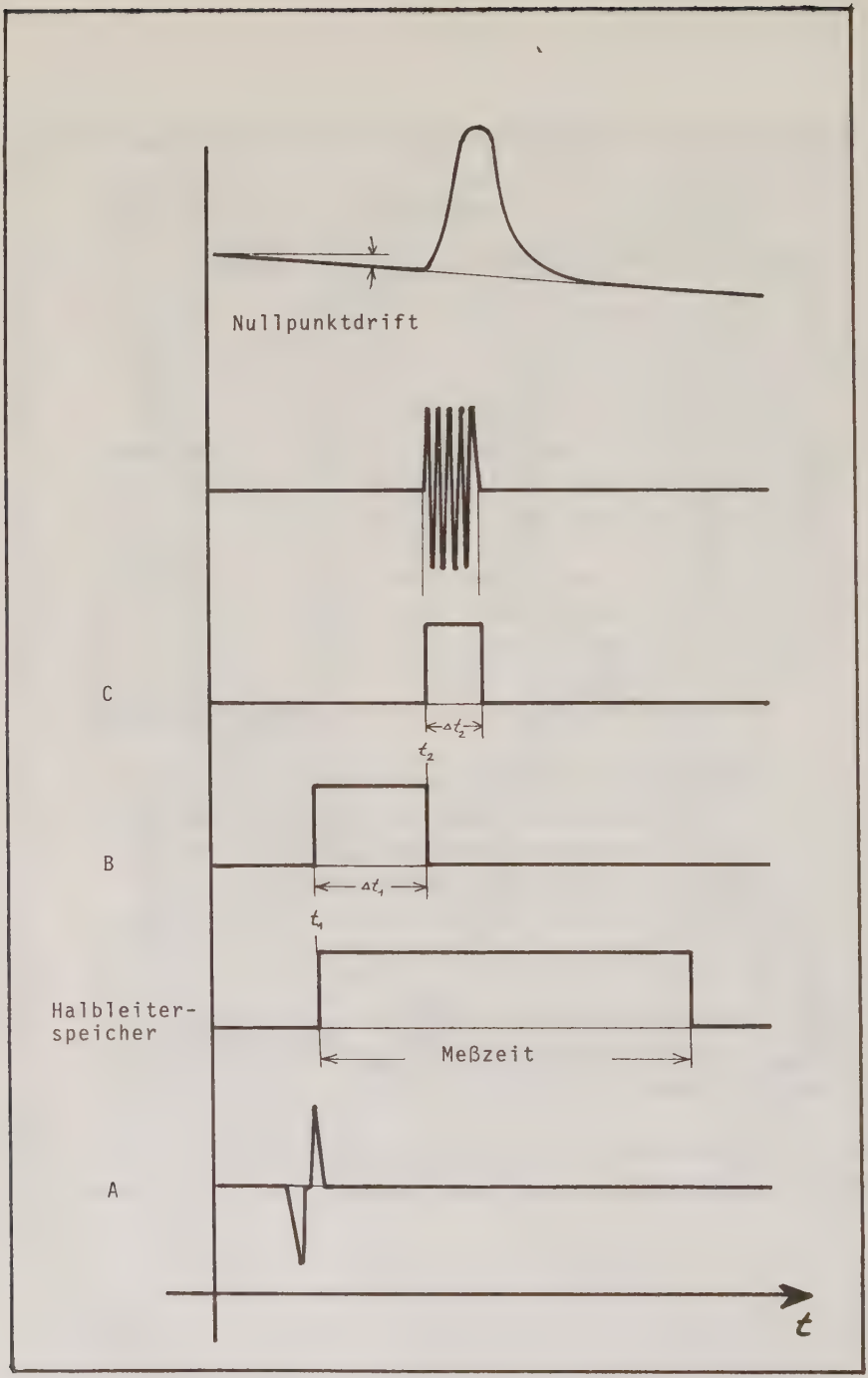


Abb. 6: Meßablauf beim nichtdurchströmten Phantom

2.2.2. Durchströmtes Phantom und Messungen am Probanden.

Hier wird die gesamte Zeitsteuerung und Meßwertaufnahme mit einem Rechner der Firma INCAA durchgeführt. Das Steuerprogramm für den Meßablauf ist so ausgelegt, daß Vorlaufzeit und Abfrageintervall zur Bestimmung und Eliminierung der Nullpunktsdrift, Dauer des Wärmepulses, Abfrageintervall und Abfragefrequenz bei der Temperaturmessung frei gewählt werden können.

Die Meßwerte werden digitalisiert, zwischengespeichert und anschließend auf Magnetplatte ausgegeben. Mit Hilfe eines weiteren Programmteiles wird das Maximum der Meßkurve bestimmt und im Sinne einer Vorauswertung auf Terminal und Drucker dokumentiert.

2.3. Geräteteil für die Temperatur- und Leistungsmessung

2.3.1. Temperaturmessung

Um die Eigentemperatur des Phantoms bzw. Gewebes zu eliminieren, werden Differenzmessungen zwischen erhitztem (ϑ_2) bzw. nicht erhitztem Gewebe (ϑ_1) durchgeführt. Als Meßfühler dienen NTC-Widerstände, die eine große Meßempfindlichkeit haben und außerdem in einfacher Weise die Anwendung rauschunterdrückender Meßtechniken, wie z.B. der Lock-In-Technik, erlauben.

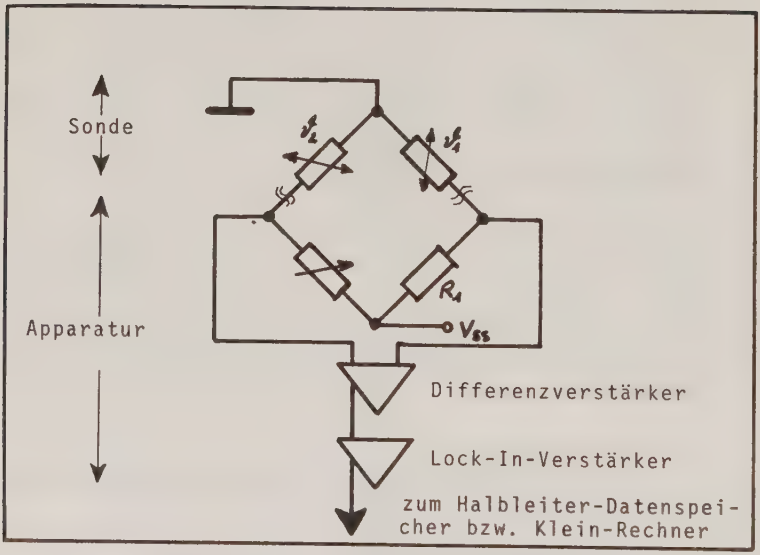


Abb. 7: Temperaturmessung

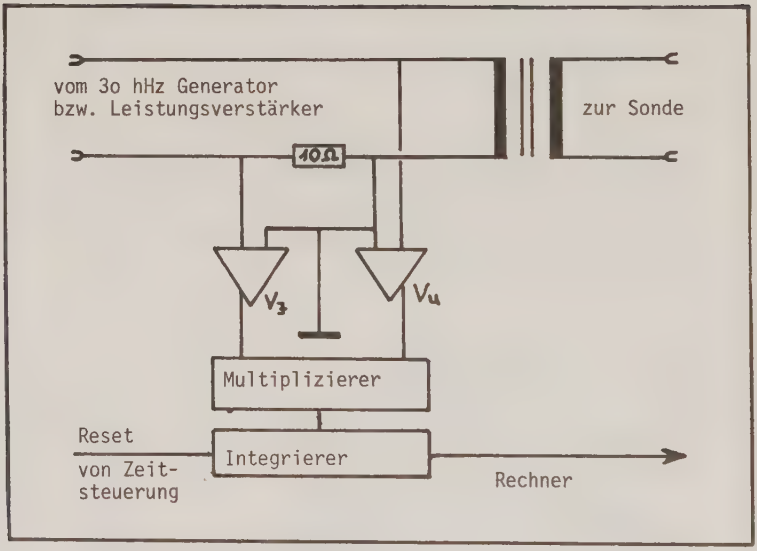
Die Temperatur wird als Verstimmung einer AC-Widerstandmeßbrücke gemessen. Das Brückensignal wird mit dem Differenzverstärker vorverstärkt. Das vorverstärkte Signal wird auf den Lock-In-Verstärker (Trägerfrequenzverstärker) gegeben und dort auf maximal 1o Volt verstärkt (Verstärkungsfaktor ca. 1o ooo).

Das Signal wird vom Lock-In-Verstärker bei den Messungen am nichtdurchströmten Phantom an den ADC des Halbleiterdatenspeichers geführt, bei Messungen mit der Strömungskammer bzw. am Probanden direkt an den ADC des Kleinrechners.

2.3.2. Leistungsmessung

Die Leistung wird primärseitig am Sondenübertrager gemessen. Der Heizstrom I wird über die Spannung gemessen, die an einem in Reihe geschalteten 1o Ohm Widerstand abfällt, die Heizspannung U direkt. Beide Spannungen müssen durch Verstärker V_I und V_U im Bereich O bis 1o Volt normiert werden, damit man maximale Genauigkeit erhält. Der Multiplizierer ist mit einem Langzeitintegrierer verbunden, der vor jeder Messung durch den Puls aus der Zeitsteuerung einen Reset erhält und dann die zugeführte Energie mißt.

Die Leistungsmessung muß so aufwendig durchgeführt werden, da der Sondenwiderstand in der Regel nicht an den Ausgangswiderstand des Verstärkers angepaßt ist, und deshalb Phasenverschiebungen zwischen Strom und Spannung zustande kommen können, welche bei gleicher Strom- und Spannungsamplitude die Leistung stark beeinflussen (siehe Anhang).



V_J : Verstärker für Strommessung
V_U : Verstärker für Spannungsmessung

Abb. 8: Leistungsmessung

3. Meßobjekt

3.1. Ungeschichtetes, nichtdurchströmtes Medium

Als Phantom wird ein mit feuchtem Sand (durchtränkt mit physiologischer Kochsalzlösung) gefüllter Plexiglaswürfel der Kantenlänge 1o cm verwendet. Darin befinden sich die Auflegesonde und die Temperatursonde. Die Temperatursonde mißt kontinuierlich den Temperaturverlauf während des gesamten Versuches. Sie liefert die kontinuierliche Temperaturdrift im Phantom (z.B. Erwärmung des Raumes durch den Bediener der Meßapparatur) auf $1o^{-4}$ °C genau. Die Auflegesonde ist eine kombinierte Sonde zur Erzeugung des Wärmepulses und zur Messung des zeitlichen Temperaturverlaufes danach.

Der Sand muß luftblasenfrei in den Würfel eingefüllt werden, da Luft die Wärmeleitfähigkeit der Anordnung verändert und damit die Meßwerte verfälscht.

Eine dichte Packung wird erreicht durch:

i) mindestens einstündiges Erhitzen und damit Entgasen von Sand und Kochsalzlösung vor dem Einfüllen. Dabei darf nicht zuviel Wasser verdampfen, da sich dadurch die Konzentration der Salzlösung verändert, und der definierte Ausgangszustand des Phantoms bei einem erneuten Ansetzen des Versuches mit frischem feuchten Sand nicht mehr gewährleistet ist.

ii) Einrütteln des Sandes in Kochsalzlösung und Plexiglaswürfel. Dabei entweicht die Luft, welche sich zwischen den einzelnen Sandkörnchen befindet.

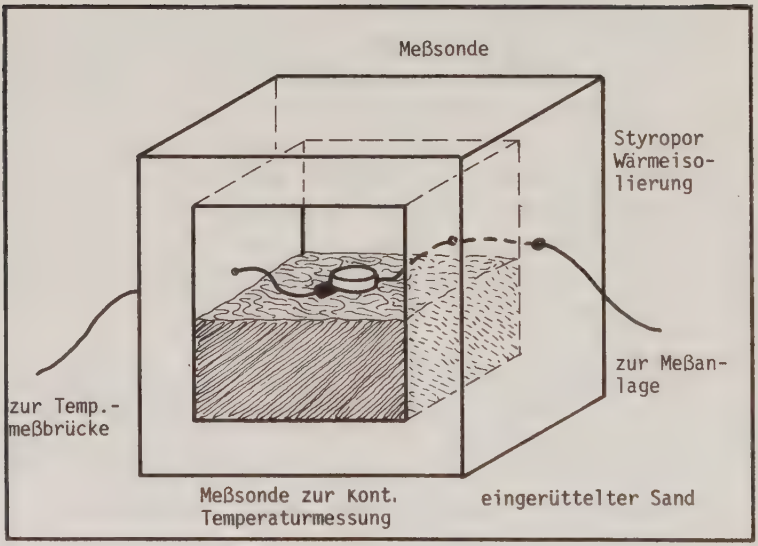


Abb. 9: Ansicht des Phantoms mit ungeschichtetem, nichtdurchströmtem Medium von vorne

Es wird doppelt gereingter, extra feiner Seesand der Firma Merck Darmstadt verwendet.

Der Plexiglaswürfel befindet sich in einem Styroporwürfel der Kantenlänge 14 cm, um äußere Temperatureinflüsse auf die Anordnung möglichst gering zu halten.

Die Meßsonde muß dem Sand plan aufliegen, damit sich keine Luft zwischen ihr und dem Sand befindet und eine veränderte Wärmeleitfähigkeit des Mediums vortäuscht. Sie wird nach Abkippen der überstehenden Salzlösung auf die feuchte Sandoberfläche aufgesetzt und durch einen Schaumstoffwürfel, welcher zwischen Sonde und Deckel eingeklemmt ist, auf den Sand aufgedrückt.

Eine Meßreihe besteht aus jeweils ca. 1o Messungen, wobei zwischen je 2 Meßreihen eine lange Pause eingelegt oder das Phantom neu hergestellt wird. Getestet wird der Einfluß von Pulslänge und Pulsenergie. Die Wärmeclearancekurven werden auf Lochstreifen ausgestanzt und im Rechenzentrum der Universität Würzburg ausgewertet.

3.2. Geschichtetes nichtdurchströmtes Medium

Am geschichteten, nichtdurchströmten Medium wird der Einfluß der Schichtung von Materialien verschiedener Wärmeleitfähigkeit auf die Meßergebnisse untersucht.

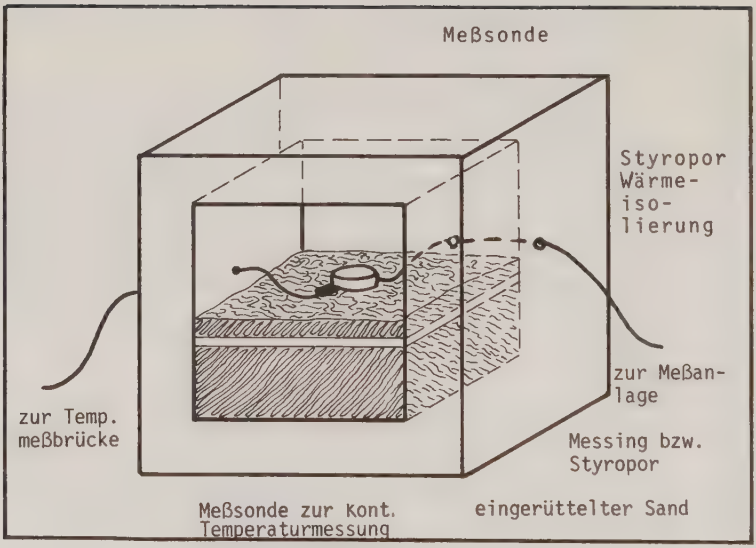


Abb. 1o: Ansicht des Phantoms mit geschichtetem, nichtdurchströmtem Medium von vorne

Der Unterschied zum ungeschichteten Medium besteht darin, daß sich in einem definierten Abstand zur Sonde parallel zur Sondenfläche wechselweise eine Styroporplatte von 1o mm Stärke und eine Messingplatte von 1,5 mm Stärke befindet. Der definierte Abstand zwischen Sonde und Styropor bzw. Sonde und Messing wird dadurch erreicht, daß auf die Styropor- bzw. Messingplatte Plastikklötzchen gelegt werden, deren Stärke dem gewünschten Abstand entspricht.

Bei unseren Versuchen werden 1, 2, 3 und 4 mm dicke Plastikklötzchen verwendet. Der Raum zwischen und neben den Plastikklötzchen wird mit dem gleichen Sand, wie er sich unter der Styropor- bzw. Messingplatte befindet eben aufgefüllt (also Sand, angefeuchtet mit physiologischer Kochsalzlösung). Dabei darf der Sand zwischen den Plastikklötzchen, wo er ja als Unterlage für die Meßsonde dienen soll, keine Unebenheiten oder Luftblasen aufweisen. Unebenheiten würden dazu führen, daß man eine ungleichmäßige Schichtdicke des Sandes auf der Styropor- bzw. Messingplatte erhält. Man könnte dann keine genauen Aussagen über die Unterschiede der Meßwerte bei verschieden geschichteten Medien machen. Luftblasen bewirken dasselbe und verändern zusätzlich die Wärmeleitfähigkeit des Sandes.

Wiederum muß die Sonde dem Sand plan aufliegen, und ihre Oberfläche soll parallel zur Oberfläche der Styropor- bzw. Messingplatte sein.

3.3. Durchströmtes Medium

Die Messungen am durchströmten Medium sollen zeigen, wie reproduzierbar und empfindlich man Strömungen in einem porösen Medium messen kann. Als Medium wird eine mit Sand gefüllte Strömungskammer benutzt, die mit physiologischer Kochsalzlösung durchströmt wird.

Zur Entgasung werden Sand und Lösung gut erhitzt. Die physiologische Kochsalzlösung konstanter Temperatur befindet sich in einem Behälter mit Thermostat und Thermometer. Mit einer Pumpe wird die Ringerlösung durch einen Schwebekörper-Durchflußmesser (Rotameter) mit Dosierventil gepumpt und dann von oben nach unten durch die Strömungskammer gedrückt. Mittels des Dosierventils am Rotameter kann eine definierte Flußrate (Liter pro Stunde) eingestellt werden. In der Strömungskammer befindet sich die eingerüttelte, luftblasenfreie Seesandschüttung. Durch je eine Glasfritte am Anfang und Ende der Strömungskammer wird der Sand zurückgehalten und die Strömung homogenisiert. Mit definierter Geschwindigkeit sickert die Flüssigkeit an der seitlich eingebauten Meßsonde vorbei, die auch bei schwachem Überdruck wasserdicht ist. Über die Sonde wird der Wärmepuls in das Medium gebracht. Die Sonde unterscheidet sich nur im Gehäuse von der in 2.1 beschriebenen. Zur zeitlichen Steuerung des Meßvorganges und der Meßwertspeicherung wird bei diesen Messungen ein Camac Rechner verwendet.

Von unten aus der Strömungskammer kommend fließt die Ringerlösung in den thermostatisierten Vorratsbehälter zurück.

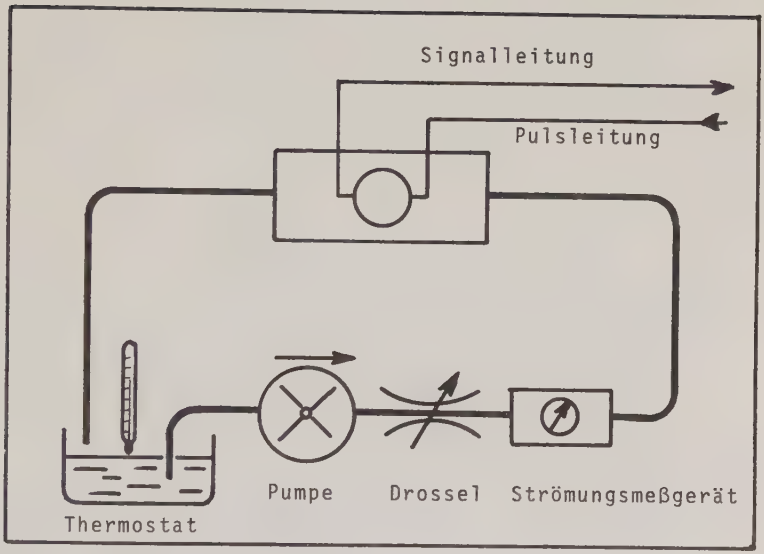


Abb. 11: Meßanordnung für Messungen mit durchströmtem Medium

Aus der am Rotameter ermittelten Flußrate kann durch Division durch die Rohrfläche die mittlere Flußgeschwindigkeit (= D'Arcy's-Geschwindigkeit) der Strömung berechnet werden. Nach jeder Neueinstellung am Rotameter muß man warten, bis sich das Strömungsprofil voll ausgebildet hat. Dies erkennt man an einem zeitlich konstanten Wert am Rotameter. Wir messen Strömungsgeschwindigkeiten von o - 27oo . $1o^{-6}$ m/sec. Bei Werten unter 3o . $1o^{-6}$ m/sec. bildet sich allerdings keine stabile Strömung aus.

3.4. Probandenmessungen am Unterarm

Die Messungen am Unterarm sollen Aufschluß über den Einfluß des Kontaktes zwischen Sonde und Haut und von größeren Gefäßen bringen. Außerdem sollen sie Kenntnisse über die Reproduzierbarkeit der Messungen beim Aufsetzen und Abnehmen der Meßsonde liefern.

Die Messungen werden am liegenden Probanden durchgeführt. Der Proband hat vor der Messung eine Stunde zu ruhen. Er wird gut zugedeckt, damit eine möglichst gute Temperaturkonstanz gewährleistet ist. Währenddessen ist die Meßstelle durch eine mit Ringerlösung getränkte Kompresse bedeckt. Die Sonde wird mit einer ringförmigen doppelklebenden Folie auf die Meßstelle aufgeklebt. Der Arm liegt auf einer Schiene und wird möglichst ruhig gehalten. Durch Auflegen eines mit Styroporkügelchen gefüllten Stoffsackes werden äußere Temperatureinflüsse vom Arm abgehalten. In einigen Meßreihen wird die Ruhedurchblutung bestimmt. Dabei wird auch der Einfluß der Repositio-

nierung der Sonde auf die Messungen untersucht. Mit Hilfe einer Blutdruckmanschette am Oberarm wird die Zirkulation zur Bestimmung der "Nullkurve" unterbrochen.

Folgende Meßabläufe werden durchgeführt:

i) Normaldurchblutung am ruhenden Arm

ii) Wechsel zwischen Normaldurchblutung und Nulldurchblutung (zeitlicher Abstand der Messungen jeweils 5 min.)

iii) Reaktive Hyperämie, d.h. Stauen des Blutes für 1 min. und Messung bei einschießendem Blut. Die Zeit zwischen Freigabe des Blutflusses und Messung liegt zwischen 3o und 6o sec, die Meßzeit beträgt je 2o sec.

iiii) Messung bei Nulldurchblutung

Die Meßkurven werden auf Magnetplatte gespeichert und im Rechenzentrum ausgewertet. Bei der Auswertung werden die drei Parameter A_1, A_2, A_3 gefittet. Der Fittbereich beginnt etwa 2 sec vor dem Maximum, das etwa bei 5 sec liegt, und reicht bis 2o sec.

3.5. Probandenmessungen an der Wangenschleimhaut

Mit diesen Messungen soll untersucht werden, wie reproduzierbar die Meßkurven bei Repositionierung der Sonde, bei Messungen zu verschiedenen Zeiten und an verschiedenen Arealen der Wangenschleimhaut sind. Außerdem wird mit einigen Probemessungen die Wirkung verschiedener äußerer Einflüsse beobachtet.

In der ersten Gruppe wird der Einfluß von Bewegung und Erwärmung auf die Durchblutung der Wange untersucht. Die zweite Gruppe von Messungen beschäftigt sich mit chemisch-medikamentösen Einflüssen wie Einreiben mit Alkohol, Einsprühen mit "Gingicain^{R}" und "Nitro-Lingual^{R}" . Alle Messungen werden am gleichen Probanden, aber in größeren zeitlichen Abständen durchgeführt. Der Proband liegt wie bei den Messungen am Unterarm möglichst ruhig auf dem Bett.

Abb. 12: Probandenmessungen an der Wangenschleimhaut

Es werden Messungen an der Schleimhaut der rechten und der linken Wange durchgeführt. Der Meßort liegt an der rechten Wange knapp oberhalb, an der linken Wange knapp unterhalb der Okklusionsebene.

D Auswertung und Diskussion der Meßkurven

Für eine lineare Ringquelle und unendlich kurze Erwärmungszeit wird der zeitliche Temperaturverlauf $T(t)$ am Ort des Temperaturmeßfühlers durch die Gleichung

$$T(t) = t^{-3/2} \exp(A_1 - \frac{A_2}{t} - A_3 t) + A_4 t \qquad (3)$$

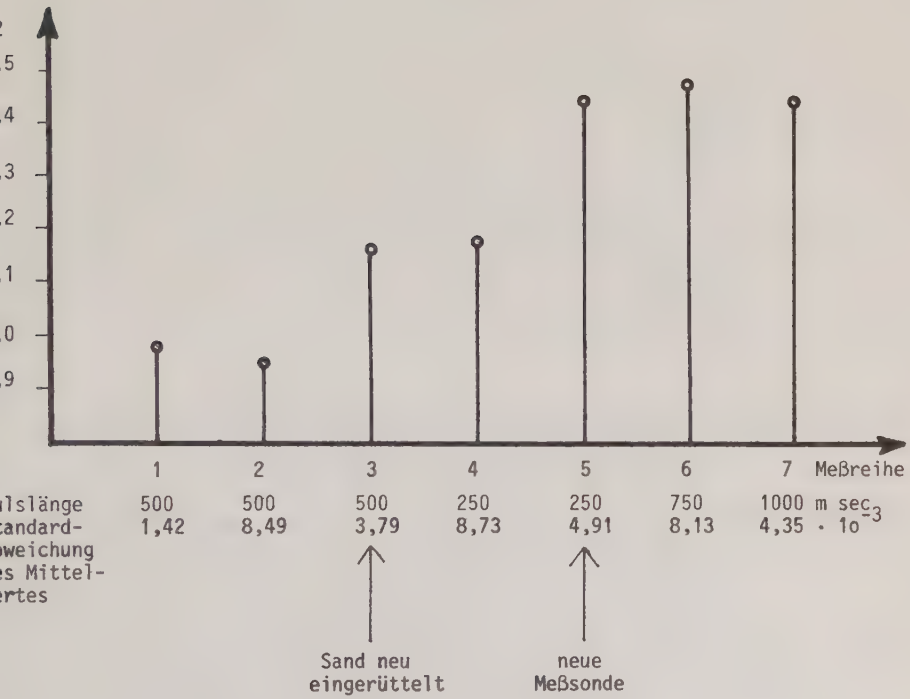
gegeben. In dieser Gleichung enthält der Parameter A_1 die Geometriefaktoren, die zugeführte Wärmemenge und die Wärmeleitfähigkeit, der Parameter A_2 ist umgekehrt proportional zur Temperaturleitfähigkeit und der Parameter A_3 ist bei Vorhandensein einer resultierenden Strömungsgeschwindigkeit proportional zum Quadrat dieser Strömungsgeschwindigkeit. Durch nicht lineare Regressionsrechnung läßt sich mit Hilfe der Gleichung (3) aus jeder Meßkurve ein Parametersatz A_1, A_2, A_3 bestimmen. Der Term $A_4 t$ berücksichtigt die Nullpunktsdrift und wird aus dem Kurvenvorlauf bestimmt, t bedeutet die Zeit.

1. Ergebnisse der Phantommessungen

1.1. Nichtdurchströmtes Medium

1.1.1. Ungeschichtetes, nichtdurchströmtes Medium

Abb. 13: Parameter A_2 bei den einzelnen Meßreihen am ungeschichteten, nichtdurchströmten Medium



Auf der Abszisse ist die Nummer der Meßreihe angegeben, die Ordinate enthält die Größe A_2. Unter der Nummer der Meßreihe ist jeweils die Länge des Erwärmungspulses angegeben.

Die Standardabweichung der Werte A_2 beträgt ca. $\pm$ o,o2, was eine relative Abweichung von o,1 % bis 1 % bedeutet. Nach Erneuerung des Phantoms zwischen Meßreihe 2 und 3 zeigt sich eine deutliche Veränderung in A_2. Änderungen der Pulslänge wirken sich praktisch nicht auf A_2 aus: Meßreihe 3/4, 5/6 und 6/7. Unterschiedliche Sonden gleicher Bauart liefern dagegen deutlich verschiedene Meßergebnisse. Dies wird durch geringe Abweichungen in den geometrischen Abmessungen der Sondenflächen verursacht und kann nicht auf unterschiedliche Korrektur der Temperaturdrift zurückgeführt werden. Diese war während aller Messungen meist kleiner als $5 \cdot 10^{-5}$ °C/sec (meist steigend wegen der Aufheizung des Raumes durch den Bediener der Meßapparatur).

1.1.2. Geschichtetes, nichtdurchströmtes Medium

Am geschichteten, nichtdurchströmten Medium zeigt sich bei der Auswertung, daß Chi-Quadrat mit abnehmendem Abstand der Einlage von der Sondenfläche größer wird. Das bedeutet, daß die experimentelle Kurve immer schlechter mit der theoretischen übereinstimmt; denn für Kurven ohne Schichtung beträgt χ^2 = 2o, für Styropor und Messing liegt χ^2 bei 2oo.

Läßt man, wie bei der Auswertung von Gewebekurven drei Parameter (A_1, A_2, A_3) zu, so zeigt A_3 einen typischen Verlauf, der in Abb. 14 dargestellt ist.

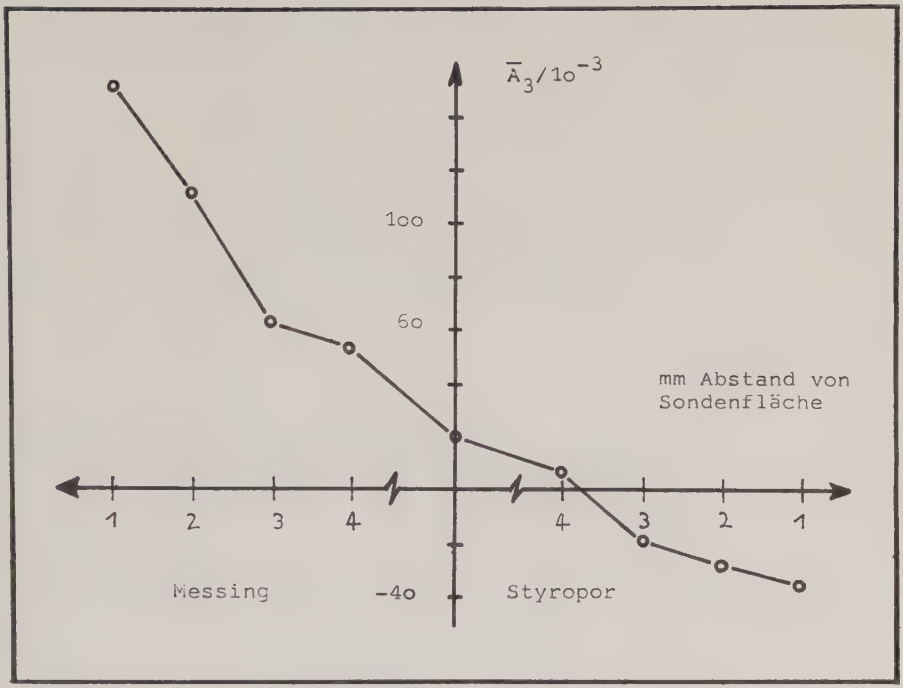


Abb. 14: Variation des Parameters A_3 am geschichteten, nichtdurchströmten Medium

Die Abb. 14 zeigt deutlich, daß der Einfluß der Schichtung auf A_3 bei einem größeren Abstand als 4 mm nahezu verschwindet, während mit abnehmendem Abstand der Einfluß der Schichtung auf den Parameter

A_3 größer wird. Bei Styropor wird ein negativer Strömungsparameter A_3 vorgetäuscht, bei Messing ist der Strömungsparameter A_3 dagegen positiv. Dies zeigt, daß sich ein Bereich mit geringerer Wärmeleitfähigkeit in unmittelbarer Nähe der Meßstelle bei der Auswertung als "imaginäre, gerichtete Strömung", ein Bereich mit größerer Temperaturleitfähigkeit als "gerichtete Strömung" bemerkbar macht. Ersteres wäre durch das subkutane Fettgewebe realisiert, während bei fehlendem subkutanem Fettgewebe die ungerichtete Strömung im arterio-venösen Plexus stets einen positiven, durchblutungsabhängigen Parameter A_3 vortäuschen kann.

1.1.3. Vergleich des Temperaturverlaufes beim ungeschichteten und beim geschichteten, nichtdurchströmten Medium

Abb. 15 zeigt den unterschiedlichen Temperaturverlauf beim ungeschichteten und beim geschichteten, nichtdurchströmten Medium.

Beträgt der Abstand der Sonde von der Schichtung (Styropor bzw. Messing) weniger als 1,5 mm, so wird im Fall des Styropors die Lage des Temperaturmaximums zu späteren Zeiten hin verschoben, beim Messing wird das Maximum früher erreicht.

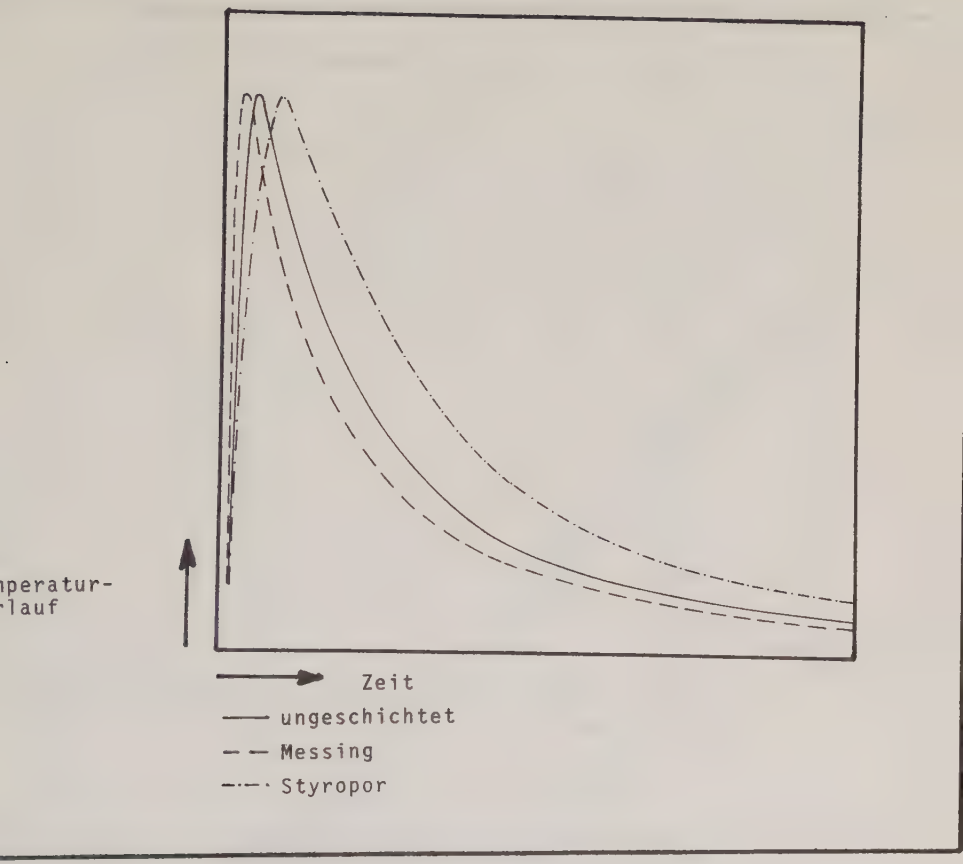


Abb. 15: Temperaturverlauf beim ungeschichteten und beim geschichteten, nichtdurchströmten Medium (Abstand der Sonde von der Schichtung kleiner als 1,5 mm)

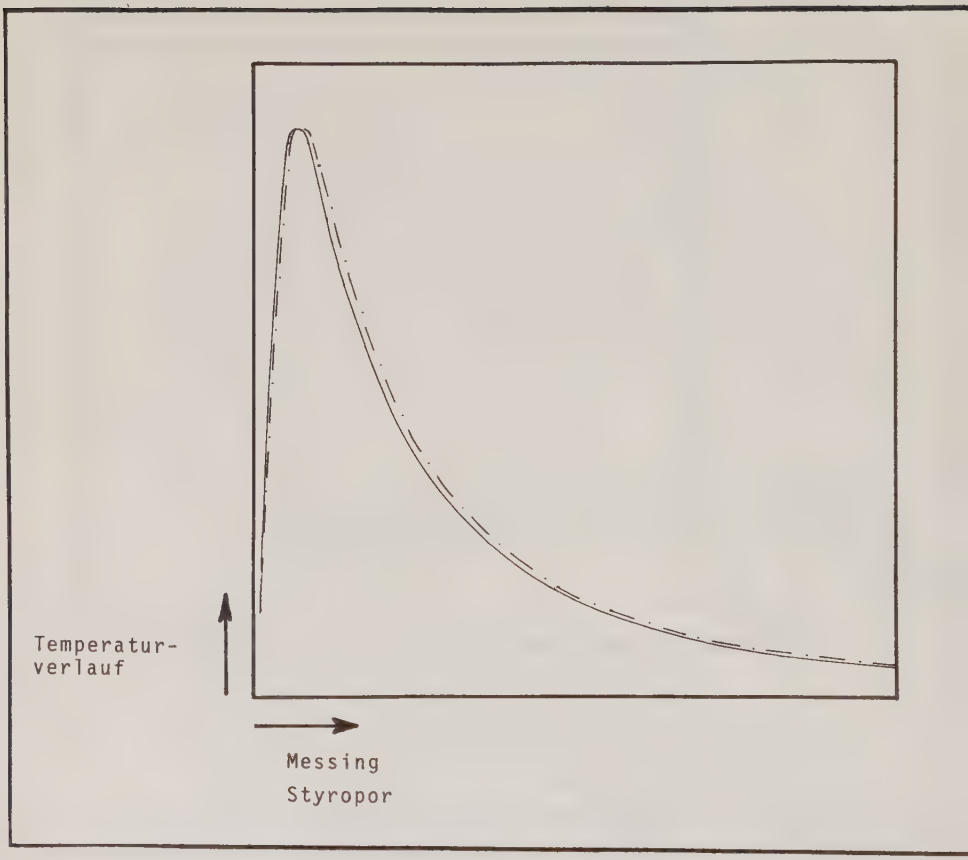


Abb. 16: Temperaturverlauf bei verschiedenen Schichtungen (Abstand der Sonde von der Schichtung größer als 4 mm)

Übersteigt der Abstand der Sonde von der Schichtung 4 mm, so sind, wie Abb. 16 zeigt, keine signifikanten Unterschiede bei verschiedener Schichtung mehr zu erkennen.

1.2. Durchströmtes Medium

Die Abb. 17 und 18 zeigen die Ergebnisse der Messungen in der Strömungskammer.

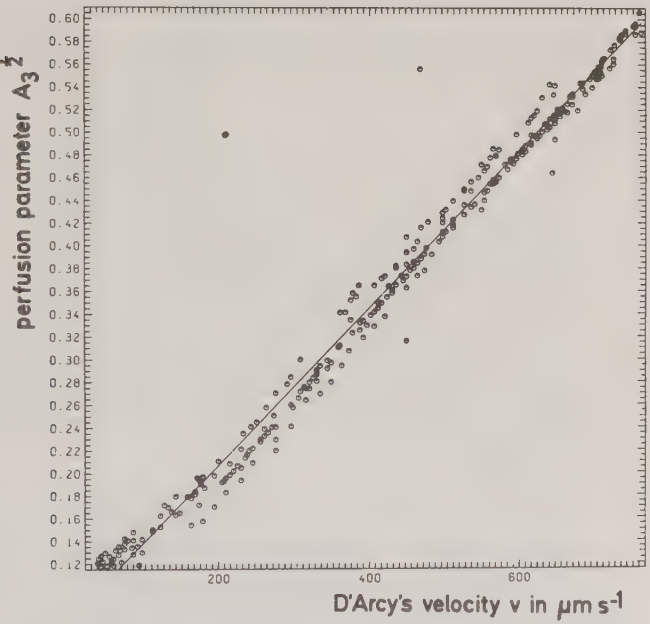


Abb. 17: Abhängigkeit des Strömungsparameters A_3 von der mittleren Strömungsgeschwindigkeit V im Rohr. Die Gerade wurde im Bereich von $3o \cdot 1o^{-6}$ m/sec bis $8oo \cdot 1o^{-6}$ m/sec gefittet.

Abb. 17 zeigt den Zusammenhang zwischen $\sqrt{A_3}$ und v. Auf der Ordinate ist $\sqrt{A_3}$, auf der Abszisse v aufgetragen. Im Bereich von $3o \cdot 1o^{-6}$ m/sec bis $8oo \cdot 1o^{-6}$ m/sec werden die Meßwerte gut durch eine Gerade wiedergegeben. Hier ist zwischen den einzelnen Punkten der verschiedenen Meßreihen kein Unterscheid zu erkennen. Dabei ist bei den etwa 8 Meßreihen der Geschwindigkeitsbereich von kleinen zu großen und von großen zu kleinen Geschwindigkeitswerten durchfahren worden. Nur eine Gruppe von Werten ist parallel zu größeren Geschwindigkeiten hin verschoben. Hierbei handelt es sich um Messungen, bei denen das größere Meßrohr im Rotameter verwendet wurde. Bei Strömungsgeschwindigkeiten über $8oo \cdot 1o^{-6}$ m/sec flacht die Meßkurve ab und nähert sich einem horizontalen Verlauf. Strömungsgeschwindigkeiten dieser Größe liegen außerhalb des Meßbereiches der Sonde. Als systematischer Fehler fällt der endliche Ordinatenabschnitt der Regressionsgeraden auf. Dieser Fehler tritt in der gleichen Weise und Größe bei den Messungen ohne Durchströmung auf. Er könnte durch Wärmenebenschlüsse in der Sonde oder durch endliche Ausdehnung des Wärmetorus zustande kommen.

Wie von der Theorie gefordert, zeigt die Temperaturleitfähigkeit $1/A_2$ eine systematische Abhängigkeit von der Strömungsgeschwindigkeit. Sie ist in Abb. 18 dargestellt.

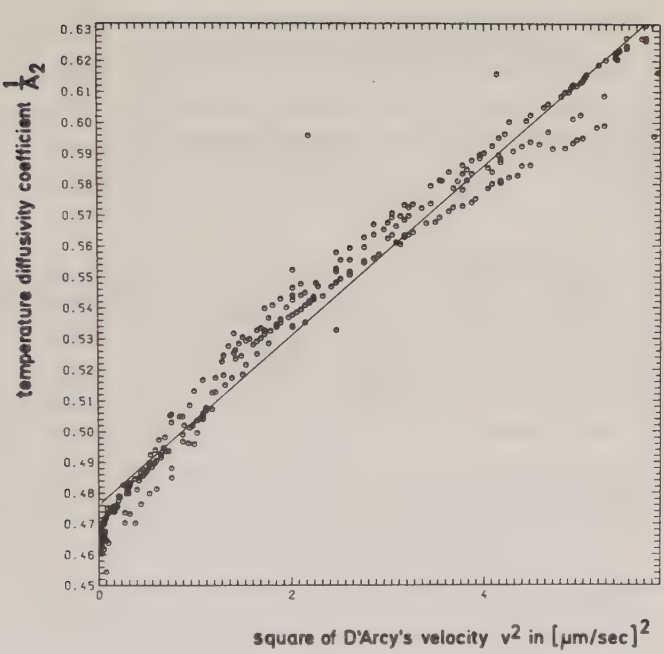


Abb. 18: Abhängigkeit der effektiven Temperaturleitfähigkeit von der Strömungsgeschwindigkeit. Die Gerade wurde im Bereich von $3o \cdot 1o^{-6}$ m/sec bis $8oo \cdot 1o^{-6}$ m/sec gefittet.

Dafür sind die Geschwindigkeitsanteile senkrecht zur resultierenden Strömungsrichtung verantwortlich zu machen. Diese Anteile ergeben einen Strömungsdipol, der sich in einem Beitrag zur Temperaturleitfähigkeit niederschlägt (Sh 81). Auf Grund einer

statistischen Betrachtung von Wodick (Wo 76), welche von Chen (Ch 8o) bestätigt wird, sollte die effektive Wärmeleitfähigkeit mit der Strömungsgeschwindigkeit über die Beziehung

$$1/A_2 = a + b \cdot v^2 \qquad (4)$$

zusammenhängen (a, b, Konstanten). Wenn wir annehmen, daß die zur resultierenden Strömungsgeschwindigkeit senkrechte Strömung proportional zur D'Arcy's-Geschwindigkeit ist, sollten die Punkte der Abb. 18 auf einer Geraden liegen. Dies ist nur für größere Strömungsgeschwindigkeiten der Fall. Im unteren Bereich zeigen die experimentellen Werte deutliche Abweichung von der Geraden. Diese Abweichung könnte mit der Annahme einer Proportionalität zwischen D'Arcy's-Geschwindigkeit und der Geschwindigkeitskomponente senkrecht zur resultierenden Geschwindigkeit zusammenhängen. Bei den Phantommessungen erhalten wir Schwankungen der einzelnen Meßparameter, die im Bereich zwischen einem halben und einem Prozent liegen.

Bei den Phantommessungen ohne Konvektion erkennt man nach Erneuerung des Phantoms deutliche Unterschiede in den Meßparametern.

1.3. Zusammenfassung der Meßergebnisse am Phantom

Beim nichtdurchströmten Phantom ist die Reproduzierbarkeit des Parameters A_2 innerhalb einer Meßreihe besser als 1 %.

Die Pulslänge hat innerhalb der Grenzen von o,25 sec bis 1 sec keinen Einfluß auf die Parameter.

Besteht das Medium aus zwei Schichten unterschiedlicher Temperaturleitfähigkeit, deren Trennungsfläche parallel zur Sondenfläche liegt, so hat dies Einfluß auf den Parameter A_3.

Hat die eingelegte Schicht geringere Wärmeleitfähigkeit als das Medium,so wird A_3 negativ, im umgekehrten Fall wird A_3 positiv. Dieser Effekt ist abhängig vom Abstand der entfernten Schicht von der Sondenoberfläche.

Zwischen dem Parameter A_3 und der D'Arcy's-Geschwindigkeit besteht im Bereich von $3o.1o^{-6}$ m/sec bis $6oo \cdot 1o^{-6}$ m/sec ein linearer Zusammenhang.

Ein gesetzmäßiger Zusammenhang besteht auch zwischen A_2 und der Strömungsgeschwindigkeit. Dieser Effekt wird mit den Komponenten des Strömungsfeldes in Zusammenhang gebracht, die sich im räumlichen Mittel aufheben.

Innerhalb einer Meßreihe schwankt der Parameter A_3 um ca. o,oo5. Die mittlere Abweichung der Meßpunkte von der Geraden beträgt $1o^{-3}$, das entspricht in der Geschwindigkeitsmessung einer Ungenauigkeit von $\pm$ $5o \cdot 1o^{-6}$ m/sec.

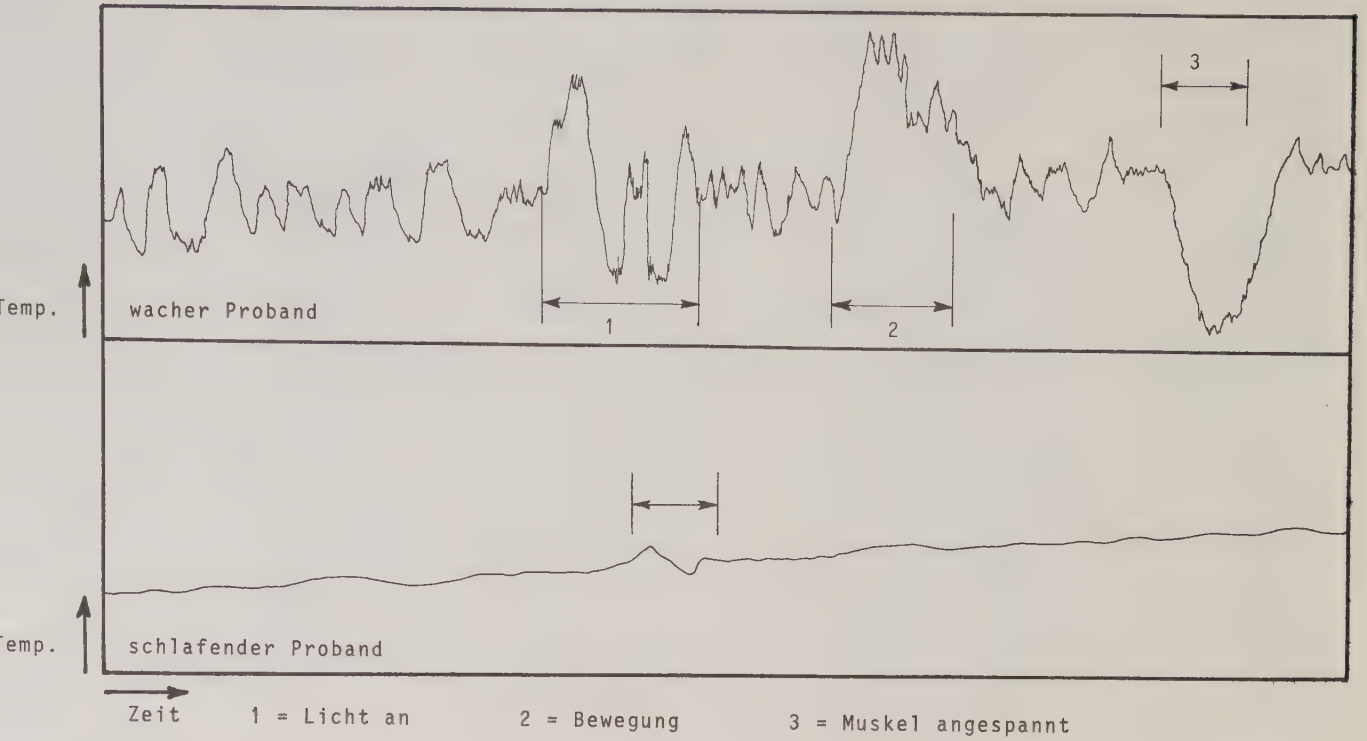
2. Ergebnisse der Probandenmessungen

2.1. Probandenmessungen am Unterarm

Wie bereits erwähnt, erhält man am schlafenden Probanden, wo viele der natürlichen Umweltreize reduziert sind, bessere Ergebnisse als am wachen. Dies kommt daher, daß sich die Durchblutung, und damit die Temperatur, allein durch Umweltreize, wie akustische oder optische Signale, verändert, ohne daß ein Wärmepuls zugeführt wird. Dies ist in Abb. 19 dargestellt. Sie zeigt Temperaturmessungen ohne Wärmereize. Die Messungen wurden am Unterarm durchgeführt.

Der kontinuierliche Temperaturanstieg in beiden Fällen kommt daher, daß der Proband gut zugedeckt im Bett liegt. Der thermostatisierte Proband erzeugt laufend Wärme, die nicht an die Umgebung abgegeben werden kann und den Körper des Probanden kontinuierlich aufheizt. Wie Abb. 19 zeigt, ist der kontinuierliche Temperaturanstieg am schlafenden Probanden wesentlich gleichmäßiger als am wachen.

Abb. 19: Temperaturverlauf am Unterarm des schlafenden bzw. wachen Probanden



Weitere Ergebnisse der Probandenmessungen am Unterarm zeigt Tabelle 1.

Tabelle 1: Messungen am Unterarm

Art der Messung	A_2/sec	A_3/sec	Anzahl n, Bemerkung
Normaldurchbl.	8,55 ± o,o5	o,oo3 ± o,oo2	23 Meßwerte
Normaldurchbl.	8,84 ± o,o1	o,o12 ± o,oo1	3 Meßwerte nach Nullkurvenserie
Normaldurchbl.	8,58 ± o,11	o,ooo ± o,ooo3	6 Messungen abwechselnd
Nullkurve	8,3o ± o,o6	$-o,o11 \pm 4 \cdot 1o^{-4}$	5
Nullkurve	8,32 ± o,o4	$-o,o1o \pm 4 \cdot 1o^{-4}$	11 Meßwerte
Reaktive Hyperämie	8,55 ± o,o2	-o,oo2 ± o,oo1	12 Meßwerte, Messung jeweils nach ca. 1 min Stau

Die Messungen in der ersten Zeile geben den Mittelwert für A_2 und A_3 im Arm mit Normaldurchblutung an. Die Werte für A_2 schwanken dabei von 8,027 bis 8,902, die für A_3 von - 0,008 bis + 0,012. Das Zeitintervall zwischen zwei Messungen beträgt jeweils etwa 5 min. In Zeile 2 und 3 sind die Mittelwerte der Messungen mit Normaldurchblutung, in Zeile 4 und 5 solche mit Nulldurchblutung eingetragen. Die Messungen von Zeile 3 und 4 sind jeweils abwechselnd ausgeführt worden, die in Zeile 5 hintereinander jeweils 1 min nach dem Blutstau. Die letzte Zeile der Tabelle enthält die Meßwerte für die reaktive Hyperämie. Hier variiert A_2 von 8,408 bis 8,700 und A_3 von - 0,007 bis + 0,003. Der Mittelwert von A_3 liegt mit $A_3 = - 0{,}002 \pm 0{,}001$ (n = 12) auch hier deutlich über dem Mittelwert von A_3 bei den Nullkurven mit $A_3 = - 0{,}01 \pm 4 \cdot 10^{-4}$ (n = 11).

Die geringe Streuung der Parameter für die Nullkurven ist auffällig. Der negative Parameter A_3 und eine systematische Abweichung der experimentellen Kurve von der Fittkurve deuten allerdings darauf hin, daß es sich bei dem "Medium Haut" nicht, wie in der Theorie angenommen, um ein homogenes Medium handelt. Die Fittkurven fallen nach dem Maximum stets steiler ab und laufen für große Zeiten etwas flacher aus. Diese systematische Abweichung zeigt sich auch in dem relativ großen Chi-Quadrat von ca. 10^4 Counts bei 100 Fittpunkten und einer Maximumhöhe von ca. 2000. (Bei den Phantommessungen beträgt Chi-Quadrat ca. 16, die Maximumhöhe ca. 300.) Auf Grund des anatomischen Aufbaues der Haut mit dem schlecht wärmeleitenden

subkutanen Fettgewebe und dem arterio-venösen Plexus mit hoher effektiver Wärmeleitfähigkeit ist die Abweichung der experimentellen Kurven von den theoretischen nicht verwunderlich. Zur Simulation des Fettgewebes als Schicht mit niedriger Leitfähigkeit verwendeten wir deshalb bei dem Phantomversuch, wie bereits beschrieben, eine in geringem Abstand von der Sondenfläche gelagerte Styroporschicht. Die hohe effektive Temperaturleitfähigkeit im arterio-venösen Plexus simulierten wir durch eine Messingschicht. Für Styropor erhielten wir einen negativen Strömungsparameter A_3 , wobei die experimentellen Meßkurven deutlich die gleiche systematische Abweichung von den theoretischen Kurven zeigen wie die Nullkurven. Da wir nicht in unmittelbarer Nähe eines größeren Gefäßes gemessen haben, weist ein Parameter $A_3 = 0$ auf Inhomogenitäten im Gewebe bezüglich effektiver Temperaturleitfähigkeit hin. Dabei zeigt negatives A_3 eine Schicht geringerer Temperaturleitfähigkeit an. Wird infolge der erhöhten Durchblutung im arterio-venösen Plexus die mittlere Temperaturleitfähigkeit größer, so kann A_3 schließlich auch positive Werte annehmen (Fall Messing).

Unsere Messungen zeigen, daß infolge sich ändernder Durchblutung die Gewebsschichtung scheinbar invertiert werden kann. Während bei Durchblutung Null das subkutane Fettgewebe zu negativem A_3 führt, kann in der Tiefe die mittlere Wärmeleitfähigkeit infolge steigender Durchblutung durchaus größer werden als die der oberflächennahen Hautschicht und damit positive A_3 verursachen.

Bei den Messungen am Unterarm bereitet uns die Konstanthaltung der Hautfeuchtigkeit immer noch Schwierigkeiten. Sobald sich durch Transpiration Flüssigkeit unter der Sonde ansammelt, steigt die Wärmepulsleistung an und die Parameter A_2 und A_3 verändern sich.

2.2. Probandenmessungen an der Wangenschleimhaut

Bei einem Teil der Messungen an der Wangenschleimhaut genügt es, als Kriterium nur das on-line bestimmte Kurvenmaximum zu protokollieren. Beim Rest der Messungen speichern wir den gesamten Kurvenverlauf auf Magnetplatte und werten ihn genauer aus. Dabei zeigt sich, daß die Lage des Maximums gut mit der effektiven Temperaturleitfähigkeit korreliert ist. Die über einen weiteren Bereich der Meßkurven gefittete effektive Temperaturleitfähigkeit weist geringere Schwankungen auf, als das mit insgesamt 1o Punkten on-line bestimmte Maximum. Um die Meßwerte vergleichbar zu halten, verwenden wir deshalb bei allen Versuchsreihen nur das on-line protokollierte Kurvenmaximum.

Die Ergebnisse der Messungen an der Wangenschleimhaut werden in Tabelle 2 wiedergegeben. Mit "dorsal" ist die Lage der Sonde etwa auf Höhe des Interdentalraumes zwischen 6 und 7, mit "rostral" ist ein Meßort direkt hinter dem Mundwinkel etwa auf Höhe des ersten Prämolaren bezeichnet.

Tabelle 2: Messungen an der Wangenschleimhaut

Ort der Messung	t max/sec	Anzahl n, Bemerkung
linke Wange dorsal	5,26 ± o,o3	34, normale Durchblutung
linke Wange dorsal	5,25 ± o,o3	18, fortlfd. Messung, normale Durchblutung
rechte Wange dorsal	5,19 ± o,o8	1o, normale Durchblutung
rechte Wange dorsal	5,15 ± o,o9	5, fortlfd. Messungen normale Durchblutung
rechte Wange rostral	4,93 ± o,o4	5, normale Durchblutung
rechte Wange rostral	4,58 ± o,o8	6, starke Bewegung der Wange vor jeder Messung
rechte Wange rostral	4,83 ± o,o1	5, Bestrahlung der Wange mit Infrarot
rechte Wange rostral	4,78 ± o,o2	4, nach Bestrahlungen mit Infrarot
linke Wange dorsal	5,41 ± o,14	3, Einreiben mit 96 %igem Alkohol
linke Wange dorsal	5,47 ± o,oo4	13, Einsprühen der Schleimhaut mit Gingicain
rechte Wange dorsal	4,79 ± o,o3	7, Einsprühen der Schleimhaut mit Gingicain
rechte Wange dorsal	4,73 ± o,o2	8, Einsprühen der Zunge mit Nitrolingual

In der ersten Zeile der Tabelle 2 ist der Mittelwert über alle Meßwerte der linken Wange dorsal zusammengefaßt, wobei nicht zwischen den einzelnen fortlaufenden Meßreihen unterschieden wurde. Mit $5{,}26 \pm 0{,}03$ sec ($n = 34$) unterscheidet sich dieser Mittelwert nicht von den aus einer fortlaufenden Meßreihe gewonnenen, der sich zu $5{,}25 \pm 0{,}03$ sec ($n = 18$) ergibt. Die Meßwerte der rechten Wange liegen durchweg niedriger. Als Mittelwert aller dorsalen Messungen ergibt sich $5{,}19 \pm 0{,}09$ sec ($n = 5$). Bei Messungen an der rechten Wange rostral liegen die Meßwerte mit einem Mittelwert von $4{,}39 \pm 0{,}04$ sec ($n = 5$) deutlich unter denen der dorsalen Meßkurven.

Eine starke Bewegung der Wange vor jeder Messung bewirkt eine Erhöhung der Durchblutung, welche sich in einer größeren effektiven Wärmeleitfähigkeit und damit einem kleineren t_{Max} ($4{,}58 \pm 0{,}08$ sec bei $n = 6$) niederschlägt. Für eine solche Meßreihe ist in Abb. 20 der zeitliche Verlauf von t_{Max} angegeben.

Die Durchblutungserhöhung scheint nur von kurzer Dauer zu sein, denn bei der nächsten möglichen Messung liegt der Meßwert schon wieder auf der ursprünglichen Höhe.

Auch beim Schutz der Wange vor Wärmeverlust nach aussen durch Abdecken mit einem mit Styroporkügelchen gefüllten Sack konnte ein Effekt nachgewiesen werden. Die Durchblutung der Wangenschleimhaut erhöht sich und geht kurz nach Entfernung der Wärmeisolation wieder auf den Ausgangswert zurück.

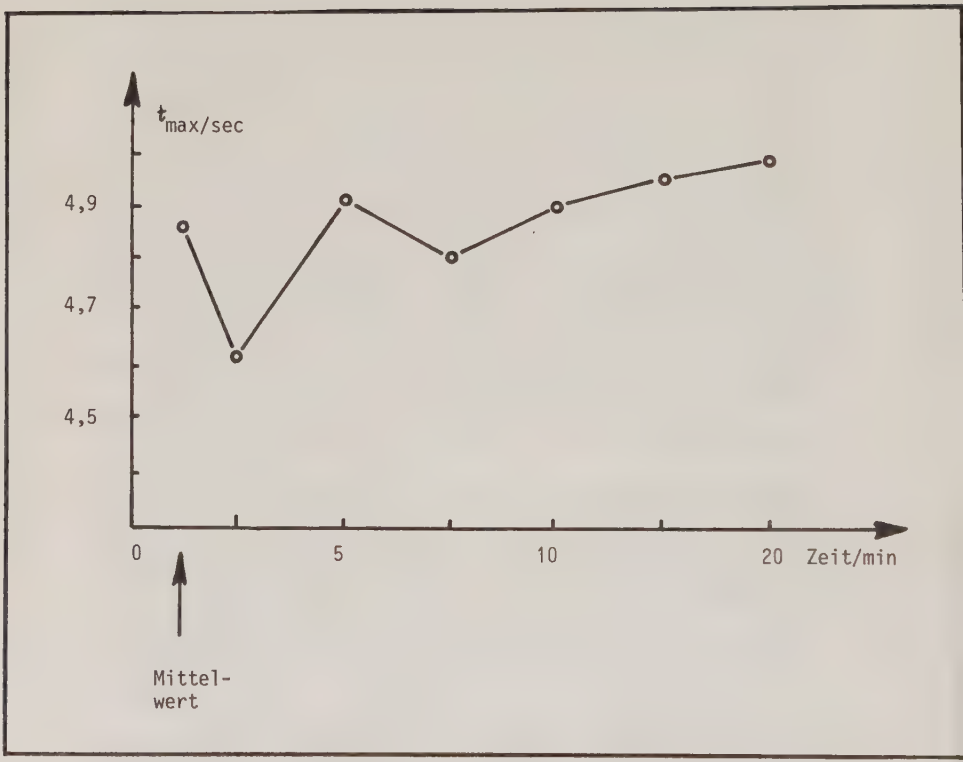


Abb. 2o: Änderung der Lage der Kurvenmaxima nach starker Bewegung der Wange vor jeder Messung.

Abb. 21 gibt den zeitlichen Verlauf wieder.

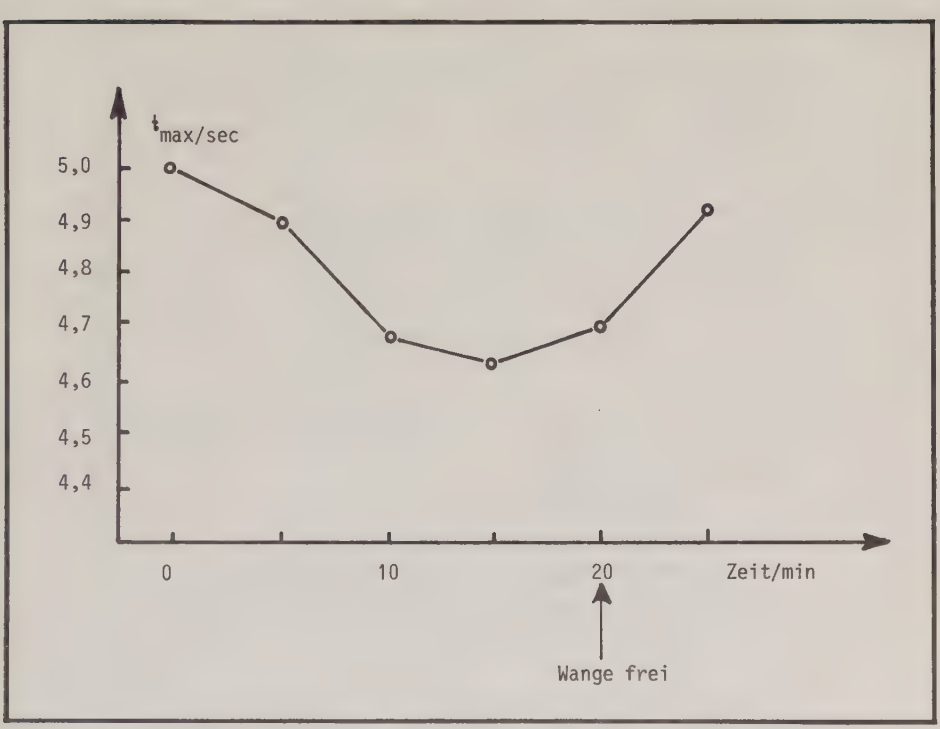


Abb. 21: Änderung der Lage der Kurvenmaxima bei Veränderung der äußeren Wärmeabstrahlung.

Die nächste Zeile der Tabelle 2 gibt die Lage des Kurvenmaximums bei intensiver Bestrahlung der Wangenaußenhaut mit einem Infrarotstrahler wieder. Der Meßwert bleibt sehr konstant bei etwa 4,83 $\pm$ o,o1 sec

(n = 5) und sinkt nach Ausschalten der Infrarotlampe auf 4,78 ± o,o2 sec (n = 4) ab.

Bei Einreiben mit 96 %igem Alkohol zeigt sich in Abhängigkeit von der Zeit ein deutlicher Trend zu höherer Durchblutung.

Zwei Meßreihen, bei denen die linke und rechte Wange mit dem Lokalanästhetikum Gingicain behandelt wurden, zeigen im zeitlichen Verlauf der Durchblutung nur eine schwache Tendenz (linke Wange 5,47 ± o,oo4 sec (n = 13), rechte Wange 4,79 ± o,o3 sec (n = 7)).

Hingegen haben bei der lokalen Anwendung von Nitrolingual die Meßpunkte der drei Meßreihen gleichen zeitlichen Verlauf.

Nach Einsprühen der Wangenschleimhaut mit zwei Dosierungen Nitrolingualspray erreicht die Durchblutung nach ca. 5 min ein Maximum und ist nach etwa 15 min auf den Normalwert zurückgegangen (Abb. 22).

Die Anwendung von Nitrolingual auf der Zunge ergibt eine Erhöhung der Pulsfrequenz. Die bei dieser Meßreihe gefundenen langsamen Oszillationen (Tabelle 3) müßten allerdings durch weitere Meßreihen bestätigt werden.

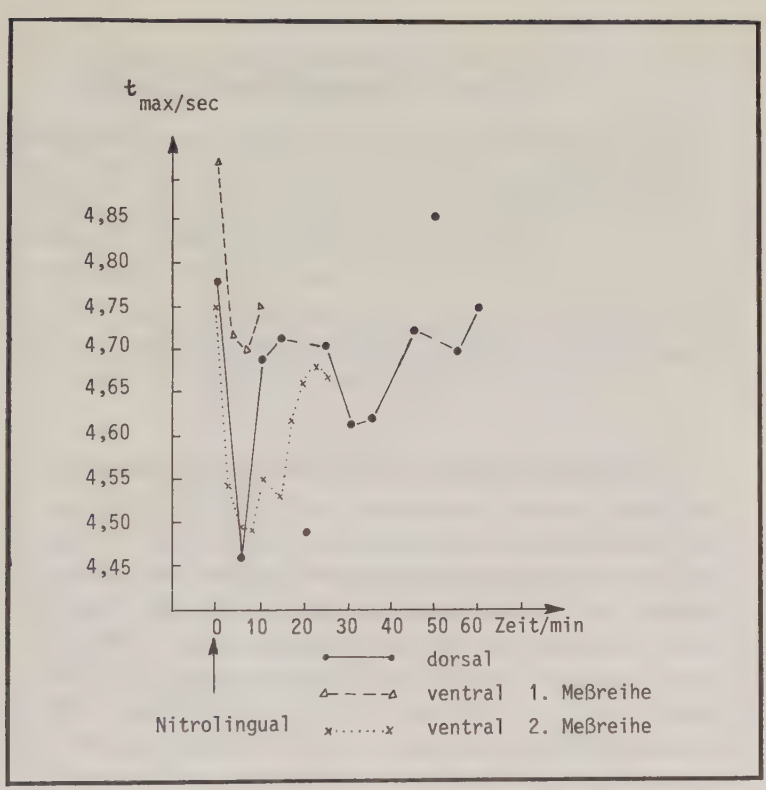


Abb. 22: Änderung der Lage der Kurvenmaxima bei lokaler Applikation von Nitrolingual.

Tabelle 3: Langsame Oszillationen bei Anwendung von Nitrolingual auf der Zunge.

Zeit/min	0	5	1o	15	2o	25	3o	35
t-Max/sec	4,84	4,71	4,66	4,73	4,79	4,76	4,65	4,69

Die Werte für t-Max schwanken von 4,65 sec bis 4,84 sec, der Mittelwert beträgt 4,73 $\pm$ o,o2 sec (n = 8).

2.3. Zusammenfassung der Meßergebnisse am Probanden

Die Meßkurven bei Messungen am Unterarm und am dorsalen Wangenschleimhautbereich zeigen deutliche Abweichungen von der Form der theoretischen Kurve. Die Krümmung der experimentellen Kurve ist nach dem Maximum geringer als die der theoretischen Kurve. Dadurch ergeben sich bei der Auswertung mit drei Parametern (A_1, A_2, A_3) negative A_3-Werte. Diese systematische Abweichung ist an der dorsalen Wangenschleimhaut geringer als am Unterarm und an der rostralen Wangenschleimhaut (am Mundwinkel) wiederum kleiner als im dorsalen Bereich. Dies läßt vermuten, daß es sich um einen Effekt handelt, welcher durch die Schichtung von Geweben mit unterschiedlicher Wärmeleitfähigkeit verursacht wird.

3. Diskussion der Ergebnisse

Die Messungen am Phantom zeigen, daß die Meßparameter Temperaturleitfähigkeit und D-Arcy's-Strömungsgeschwindigkeit mit sehr hoher Präzision bestimmt werden können. Das zeigt die Reproduzierbarkeit der Meßergebnisse innerhalb einer Meßreihe von etwa o,5 %. Bei der Anwendung der Methode auf biologische Systeme müssen zwei experimentell schlecht kontrollierbare Störungen beachtet werden:

i) Sonden-Haut-Kopplung

ii) räumlich unterschiedliche, nicht lineare Temperaturdriften.

Unsere Messungen an der Haut des Unterarmes zeigen, daß nach der vorbereitenden Behandlung der Haut mit einer Kompresse mit Ringerlösung der Sonden-Haut-Kontakt normiert werden kann. An der feuchten Mundschleimhaut stellt die Sonden-Haut-Kopplung kein Problem dar. Der durch globale, nicht lineare Temperaturdriften verursachte Meßfehler, welcher sich im Parameter A_3 niederschlägt, konnte durch bessere Paarung der Meß- und Vergleichsthermistoren stark vermindert werden. Das zeigen die Messungen der Nullkurven am Unterarm, bei denen die Streuung von A_3 nur $1o^{-3}$ beträgt (bei A_3 = - o,o1 sec sind das 13,7 % relativer Fehler).

Insgesamt zeigt sich bei den Probandenmessungen, daß die Messungen an der Wangenschleimhaut reproduzierbarer sind als die Messungen am Unterarm. Die Ursache dafür ist, daß die Feuchtigkeitsverhältnisse im Mund

definierter sind als auf der Außenhaut. Außerdem fehlt im Mund die Lederhaut, die normalerweise einen sehr hohen elektrischen Widerstand hat. Deshalb ist im Mund die Kopplung zwischen Sonde und Haut reproduzierbarer als auf der Außenhaut.

Unsere Ergebnisse zeigen, daß die von uns angewandte Methode zur Messung von peripheren Durchblutungsänderungen sowohl im Bereich der Mundhöhle als auch an der Außenhaut angewandt werden kann und nützliche Ergebnisse liefert.

E Zusammenfassung

Die mit Hilfe der nichtstationären Wärmeclearance gemachten Messungen am Phantom ergeben eine gute Reproduzierbarkeit. Bei den Probandenmessungen ist die Reproduzierbarkeit beim schlafenden Probanden besser als beim wachen, da schädliche Umwelteinflüsse besser ausgeschaltet sind.

Da die Kopplung zwischen Sonde und Haut im Mund besser reproduzierbar ist als auf der Außenhaut, sind unsere Meßergebnisse im Mund reproduzierbarer als diejenigen am Unterarm.

Insgesamt zeigen die Meßergebnisse, daß die im Rahmen des SFB 92 entwickelte nichtstationäre Wärmeclearance im Bereich der Mundhöhle wertvolle Ergebnisse liefert.

F Literaturverzeichnis

Ap 75 Apfel, H.:
"R CBF measurements by means of heat clearance with an on-line computer";
Arzneim. Forsch. (Drug Res.) 25, Nr. 6 (1975).

Ar 56 Aris, R.:
"On the dispersion of a solute in a fluid flowing through a tube";
Proc. Roy. Soc. London A 235, 67 (1956)

As 56a Aschoff, J., R. Wever:
"Die Funktionsweise der Diathermie-Thermostromuhr";
Pflügers Archiv 262, 133 (1956).

As 56b Aschoff, J., R. Wever:
"Thermostrom-Elemente zum Messen pulsierender Strömung";
Verhandl. d. dtsch. Gesellschaft f. Kreislaufforschung, 22. Tagung, 289 (1956).

As 57 Aschoff, J., W. Heinemann, R. Wever:
"Zum Gebrauch der neuen Thermostromuhren-Elemente";
Pflügers Archiv 264, 191 (1957)

Au 64 Aukland, K., B.F. Bower, R.W. Berliner:
"Measurement of local blood flow with hydrogen gas";
Circulat. Res. 14, 164 (1964).

Au 65 Aukland, K.:
"Hydrogen polarography in measurement of local blood flow; theoretical and empirical basis";
Acta neurol. scand. 41, Suppl. 14, 42 - 5 (1965).

Ba 18 Basler, A.:
"Über die Blutbewegung in den Kapillaren";
Pflügers Archiv, 171, 134 (1918).

Ba 73 Baumgärtl, H., D.W. Lübbers:
In: "Oxygen Supply, eds. M. Kessler et al.
Urban und Schwarzenberg, München-Berlin-Wien
1973.

Ben 73 Benzing, H., S.H. Wahl, H.P. Bender, M. Rabe:
"Quantitative blood flow changes in the
insufficiently supplied dog myocardium,
measured by means of the supplied dog
myocardium, measured by means of the heat
clearance method";
Bibl. anat., No. 11, 139 - 144 (Karger,
Basel 1973).

Ben 75 Benzing, H.:
"Determination of quantitative blood flow by
means of heat clearance in normally and in-
sufficienty supplied dog myocardium";
Arzneim. Forsch. (Drug.Res.) 25, Nr. 6 (1975).

Ber 75 Van den Berg, J.W.:
"Thermal conduktivity and heat transfer of
the human skin";
Bibl. Radiol., (6), 166 - 177 (1975)

Bet 75 Betz, E.:
"Critical evaluation of continous blood flow
measurements with heat conduktivity probes";
Arzneim. Forsch. (Drug. Res.) 25, Nr. 6 (1975).

Br 74 Bradley, E.L., III, M.D.:
"Measurement of hepatic blood flow in man";
Surgery 75(5), 783 - 789 (1974).

Br 64 Brill, J.C., N. William Hanafee, A. Norman:
"A flowmeter for use in angiographic studies";
Radiology 82, 133 (1964).

Bu 73 Buchwald, W., C.V. Habighorst, R. Hülse:
"Thermographie bei Durchblutungsstörungen der
Extremitäten";
Radiologe 13, 329 - 334 (1973).

Ca 75 Mc. Caffrey, T.V., R.D. Mc. Cook:
"A thermal method for the determination of tissue blood flow";
J. Appl. Physiol., 39 (1), 17o - 173 (1975).

Ca 76 Castenholz, A.:
Z. wiss. Mikrosk. mikr. Techn. 68, 193 (1967).

Ch 75 Challoner, A.V.J.:
"Accurate measurement of skin blood flow by a thermal conductance method";
Med. Biol. Eng. 13(2), 196 - 2o1 (1975).

Ch 8o Chen, M.M., K.R. Holmes:
"Microvascular contributions in tissue heat transfer";
Ann. New York Acad. Sci. 335, 137 - 15o (198o).

Cl 59a Clark, L.C.Jr., L.M. Bargeron:
"Detection and direkt recording of left-to-right shunts with the hydrogen elektrode catheter";
Surgery 46, 797 - 8o4 (1959a).

Cl 59b Clark, L.C.Jr., L.M. Bargeron:
"Left-to-right shunt detection by an intra-vaskular elektrode with hydrogen as an indikator";
Science 13o, 7o9 - 71o (1959b).

Ed 61 Edward, S., M.C. Hyman:
"Linear system for quantitating hydrogen at a platinum elektrode";
Circulat. Res. 9, 1o93 (1961).

Fe 53 Felix, W., H. Groll:
"Die Messung des Blutstromes mit Thermistoren";
Ztschr. Biol. 1o6, 2o8 (1953).

Fe 55 Felix, W.:
"Blutstrommessungen mit Thermistoren";
Compt. rend. d. int. congr. angiol.
Fribourg II Editions universitaires (1955)

Fe 66 Felix, R., K. Golenhofen:
"Wärmeleitmessung im menschlichen Muskel mit alternativ heizbaren Wärmeleitsonden und der Effekt lokaler Histaminapplikation";
Pflügers Archiv 289, R 99 (1966).

Fi 65 Fieschi, C., L. Bozzao, A. Agnoli:
"Regional clearance of hydrogen as a measure of cerebral blood flow";
Acta neurol. scand. 41, Suppl. 14, 46 - 52 (1965)

Fi 69 Fieschi, C., L. Bozzao, A. Agnoli, M. Nardini, A. Bartolini:
"The hydrogen method of measuring local blood flow in subcortical structures of the brain: including a compatative study with the 14C-antipyrine method";
Exper. Brain Res. 7, III (1969).

Ga 75 Gautherie, M., Y. Quenneville, C.H. Gros:
"Thermogenesis of mammary epitheliomas. III. study, by means of fluvography, of the thermal conductivity of mammary tissue and of the influence of tumor vascularization";
Biomedicine, 22(3), 237 - 245 (1975).

Ga 8o Gautherie, M., C.H. Gros:
"Thermopathology of breast cancer measurement and analysis of in vivo temperature and blood flow";
An. New York Acad. Sci. 335, 384 - 413 (198o).

Gi 33 Gibbs, F.A.:
"A thermoelectric blood flow recorder in the form of a needle";
Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 31, 141 (1933).

Go 63 Golenhofen, K., H. Hensel, G. Hildebrandt:
"Durchblutungsmessung mit Wärmeleitelementen";
Thieme: Stuttgart 1963.

Go 64 Golenhofen, K., H. Hensel, G. Hildebrandt:
"Recent developments in the measurement of muscle blood flow in man with heated thermocouples";
J. Physiol. (Lond.) 17o, 58P - 59P (1964).

Go 72 Golenhofen, K., R. Felix:
"Local heat clearance probes with alternative heating and their application in the measuring of human muscle blood flow";
Pflügers Archiv 331, 145 - 152 (1972).

Gr 52 Grayson, J.:
"Internal calorimetry in the determination of thermal conductivity and blood flow";
J. Physiol. (Lond.) 118, 54 - 72 (1952).

Gr 73 Grayson, J., M. Robertson, C. Scott:
"Heat clearance and heat production studies in acute experimental coronary occlusion";
Cardiovascular Research 7, 22o - 225 (1973).

Gr 75 Grote, J.:
"Application of the dye-dilution technique for determination of cerebral blood flow";
Arzneim. Forsch. (Drug. Res.) 25, Nr. 6 (1975).

He 54 Hensel, H., J. Ruef:
"Fortlaufende Registrierung der Muskeldurchblutung am Menschen mit einer Calorimetersonde";
Pflügers Arch. ges. Physiol. 259, 267 - 28o (1954).

He 59 Hensel, H.:
"Meßkopf zur Durchblutungsregistrierung an Oberflächen";
Pflügers Arch. ges. Physiol. 268, 6o4 - 6o6 (1959).

He 77 Hensel, H., S. Brandt:
"6-plate element for recording of cutaneous blood flow";
Pflügers Archiv 368, 165 - 167 (1977).

Hu 75 Hutten, H.:
"Methodological aspects concerning the analysis of inert gas clearance curves and the validity of this method with regard to the interpretation of regional blood flow inhomogenities";
Arzneim. Forsch. (Drug. Res.) 25, Nr. 6 (1975).

In 62 Ingvar, D.H., N.A. Lassen:
"Regional blood flow of the cerebral cortex determined by krypton 85";
Acta. physiol. scand. 54, 325 (1962).

Ja 74 Jacobson, S., L. Silberberg, M. Åberg:
"A heat flow method for studying blood circulation in superficial tissues";
Vasa 3 (3), 299 - 3o3 (1974).

Ja 79 Jain, R.K., F.H. Grantham, P.M. Gullino:
"Blood flow and heat transfer in Walker 256 mammary carcinoma";
J N C I, 62 (4), 927 - 933 (1979).

Ka 61 Kanzow, E.:
"Quantitative fortlaufende Messungen von Durchblutungsänderungen in der Hirnrinde";
Pflügers Archiv 273, 199 - 2o9 (1961).

Ke 72 Keller, H.P., D.W. Lübbers:
"Flow measurement in the carotid body of the cat by the hydrogen clearance method";
Pflügers Archiv 336, 217 - 224 (1972).

Ke 65 Kennady, J.C., G.V. Tuplin:
"Albumin macroaggregates for brain scanning: experimental basis and safety in primates";
J. nucl. Med. 6, 566 (1965).

Ke 48 Kety, S.S., C.F. Schmidt:
"Nitrous oxide method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man; theory procedure and normal values";
J. Clin. Invest. 27, 476 (1948).

Ke 49 Kety, S.S.:
"Measurement of regional circulation by the local clearance of radioactive sodium";
American Heart Journal 38, 321 (1949).

Kl 72 Klinger, H.G.:
"Untersuchungen zum Wärmetransport in durchströmten biologischen Geweben. Grundlagen zur Bestimmung der Temperaturleitfähigkeit und Durchströmung von biologischen Geweben mit Hilfe einer nichtstationären Wärmeclearancemethode";
Dissertation, Würzburg 1972.

Kl 75 Klinger, H.G., E. Gabriel:
"The influence of local perfusion symmetries on the heat transport in perfused biological tissue";
Arzneim. Forsch. (Drug. Res.) 25, Nr. 6 (1975).

Kl 77 Klinger, H.G., H. Gerhard, E. Gabriel:
"Heat transfer effects in local hyperthermia";
2nd International Symposium on Cancer Therapy by Hyperthermia and Radiation.
Poster-Presentation, No. 5.
June 2 - 2, 1977 in Essen

Kl 78 Klinger, H.G.:
"Untersuchungen zur Durchblutung, elektrischen Eigenschaften und thermischen Kenngrößen im Bereich der Mundhöhle";
Bericht des Sonderforschungsbereiches SFB 92 der Universität Würzburg, "Biologie der Mundhöhle", S. 175 - 215, Würzburg Juni 1978.

Ko 76 Koch, H., L. Demling:
"Wertigkeit der Wärmeleitsonde bei der Messung der Schleimhautdurchblutung des Magens. Einfluß der Okklusion der Arteria coeliaca und Prostaglandin E1 auf die Durchblutung der Magenschleimhaut - eine tierexperimentelle Studie";
Res. Exp. Med. (Berlin) 167 (1), 71 - 84 (1976).

Ko 6o Kolin, A.:
in Glaser: "Medical Physics, Vol. 3
Circulatory System: Methods, blood flow determination by elektromagnetic method";
The Yearbook Publ. Inc. Chikago (196o).

Ko 7oa Kolin, A.:
"A new approach to elektromagnetic blood flow determination by means of catheter in an external magnetic field";
Proceedings of the National Academy of Sciences 65, 521 (197o).

Ko 7ob Kolin, A.:
"An elektromagnetic-catheter blood flow meter of minimal lateral dimensions".
Proceedings of the National Academy of Sciences 66, 53 (197o).

La 63 Lassen, N.A.:
"Regional cerebral blood flow in man determined by krypton 85";
Neurology 13, 719 (1963).

La 64 Lawn, L.R., A. Spieres, T.G. Whitworth:
"A simplified thermistor flowmeter and thermometer";
Phys. Med. Biol. 9, 4o7 (1964).

Le 73 Leninger-Follert, E., D.W. Lübbers:
Stroke 4, 327 (1973).

Le 75 Leninger-Follert E., D.W. Lübbers, J. Huber, R. Wodick:
"Measurements of microflow by local hydrogen clearance";
Arzneim. Forsch. (Drug. Res.) 25, Nr. 6 (1975).

Li 64 Lindbjerg, I., O. Munck, N.A. Lassen:
"Sceletal muscle blood flow determined by intramuscular injektion of Xe_{133}";
VI. Internationales Symposium über radioaktive Isotope in Klinik und Forschung in Bad Gastein, 8. bis 11. Januar 1964.
Zusammenfassung: Nuclear Medizin 6, 216 (1964).

Lu 54 Ludwigs, N.:
"Über eine Modifikation der Methode nach Gibbs zur lokalisierten Durchblutungsmessung des Hirngewebes und die Gültigkeit der damit erhobenen Befunde";
Pflügers Arch. ges. Physiol., 259, 35 - 42 (1954).

Lü 66 Lübbers, D.W., M. Kessler, K. Knaust, M.G. Mc Dawall, R. Wodick:
"Die Verwendung von Wasserstoff und Sauerstoff zur Messung der lokalen Gewebedurchblutung in situ mit der Platinelektrode";
Pflügers Archiv 289, R 99 (1966).

Lü 67 Lübbers, D.W., H. Baumgärtl:
"Herstellungstechnik von palladinierten Pt-Stichelektroden (1 - 5 Außendurchmesser) zur polarographischen Messung des Wasserstoffdruckes für die Bestimmung der Mikrozirkulation";
Pflügers Archiv 294, R 39 (1967).

Lü 68 Lübbers, D.W.:
In: "Blood flow through organs and tissues";
eds. W.H. Bain et al.
Livingstone Edingburgh 1968.

Lü 69 Lübbers, D.W., R. Wodick, K. Stosseck, H. Acker:
In: "Cerebral blood flow";
eds. M. Brock et al.
Springer Berlin-Heidelberg-New York 1969.

Lü 7o Lübbers, D.W., K. Stosseck:
"Quantitative Bestimmung der lokalen Durchblutung durch elektrochemisch im Gewebe erzeugten Wasserstoff";
Naturwissenschaften 57, 311 (197o).

Lü 61 Lüthy, E., W. Rütishauser:
"Die Thermodilutionsmethode";
Cardiologia 38, 183 (1961).

Mü 75 Müller, H.:
"Optoelectronic conversion of erythrocyte movements in microscopic areas";
Arzneim. Forsch. (Drug. Res.) 25, Nr. 6 (1975).

Mü 72 Müller-Schauenburg, W.:
"Uber einen Ansatz zur Trennung von Wärmeleitung und Wärmeabtransport durch das Blut - ein neues Verfahren zur quantitativen Messung der lokalen Gewebsdurchblutung";
Dissertation, Tübingen 1972.

Mü 75 Müller-Schauenburg, W., H. Apfel, H. Benzing, E. Betz:
"Quantitative measurement of local blood flow with heat clearance";
Basic Res. Cardiol. 7o, 547 - 567 (1975).

Pr 72 Priebe, L.:
"Impulsfluvographie und Telemetrie der lokalen Durchblutung";
Biomed. Technik 17, 8 - 13 (1972).

Pr 75a Priebe, L.:
"Methods of thermal blood flow measurement";
Bibl. Radiol. No. 6, 33 - 44 (Karger Basel) (1975).

Pr 75b Priebe, L., H. Hensel:
"Computer analyse of cooling curves";
Arzneim. Forsch. (Drug. Res.) 25, Nr. 6 (1975).

Ps 75 Pschyrembel, W.:
Klinisches Wörterbuch mit klinischen Syndromen
Walter de Gryter, Berlin-New York 1975.

Ra 68 Rasmussen, C.G., B.B. Madsen:
"Hitzdraht-Heißfilm-Anemometrie";
Archiv für Techn. Messen Lfg. 385, R 17 - R 22 Februar (1968).

Re 3o Rein, H.:
"Die Thermostromuhr";
Ztschr. Biol. 89, 195 (193o).

Re 73 Rein, H., M. Schneider:
In: "Einführung in die Physiologie des Menschen";
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1973.

Re 69 Reivich, M., J. Jehle, L. Sokoloff, S.S. Kety:
"Measurement of regional cerebral blood flow with antipyrine - 14C in awake cats";
J. appl. Physiol. 27, 296 (1969).

Schu 69 Schulz, V., W. Schwarz, H. Hutten:
"Vergleichende Durchblutungsmessungen an der Rattenniere zur Reproduzierbarkeit von Kr_{85} Auswaschkurven";
Pflügers Archiv 312, 2o6 (1969).

Sh 81 Shitzer, A., H.G. Klinger:
"General solutions of the heat transfer problem in biological tissues.
In: Heat transfer in biological systems: analysis and applications,
A. Shitzer, R.C. Eberhart eds. voraussichtlich Plenum Press.

Sk 57 Skolasinska, K., J. Kendra, J. Basta:
"Short lasting changes in myocardial blood flow measured with locally injected Xe_{133}";
Arzneim. Forsch. (Drug. Res.) 25, Nr. 6 (1975).

St 66 Van der Staak, W.J.B.M.:
"Experiences with the heated thermocouple. Method for measuring blood flow through the skin";
Dermatologica 132, 199 (1966).

St 75 Steinhausen, M., W. Böttcher:
"Flow measurements in capillary beds of the rat kidney by means of high-frequency microcinematography and microkymography";
Arzneim. Forsch. (Drug. Res.) 25, Nr. 6 (1975).

St 73 Stewart, Hamilton, Schroedel:
In: "Einführung in die Physiologie des Menschen,
Rein-Schneider, Springer Verlag 1973.

St 7o Stosseck, K.:
"Hydrogen exchange through the pial vessel wall and its meaning for the determination of the local cerebral blood flow";
Pflügers Archiv 316, R 2o (197o).

St 74 Stosseck, K., D.W. Lübbers, N. Cottin:
"Determination of local blood flow (microflow) by elektrochemically generated hydrogen. Construction and application of the measuring probe";
Pflügers Archiv 348, 225 (1974).

Ta 53 Taylor, Sir Geoffrey:
"Dispersion of soluble matter in solvent flowing slowly through a tube";
Proc. Roy. Soc. A 219, 186 (1953).

Ta 54a Taylor, Sir Geoffrey:
"The dispersion of matter in turbulent flow through a pipe";
Proc. Roy. Soc. A 223, 446 (1954).

Ta 54b Taylor, Sir Geoffrey:
"Conditions under which dispersion of a solute in a stream of solvent can be used to measure molecular diffusion";
Proc. Roy. Soc. A 225, 473 (1954).

Th 75 Thiemann, V.:
"Fluorescence registration of microcirculation in isolated perfused organs";
Arzneim. Forsch. (Drug. Res.) 25, Nr. 6 (1975).

To 75 Tobler, H.J., J.L. Regez:
"Numerical evaluation of diffusion and flow parameters from H_2 - clearance curves";
Arzneim. Forsch. (Drug. Res.) 25, Nr. 6 (1975).

Wo 69 Wodick, R., D.W. Lübbers, W. Grunewald:
"Auswerteverfahren zur Bestimmung der Organdurchblutung nach Atmung von Wasserstoffgemischen";
Pflügers Archiv 307, 51 (1969).

Wo 73 Wodick, R.:
"Möglichkeiten und Grenzen der Bestimmung der Blutversorgung mit Hilfe der lokalen Wasserstoffclearance";
Habilitationsschrift; Abteilung für Naturwissenschaftliche Medizin der Ruhr-Universität Bochum, 1973.

Wo 75a Wodick, R., D.W. Lübbers:
"New methods to determine tissue circulation by photometrically measured indicator clearance curves in reflected light";
Arzneim. Forsch. (Drug. Res.) 25, Nr. 6 (1975).

Wo 75b Wodick, R.:
"General equation to determine blood flow by local clearance with inert gases";
Arzneim. Forsch. (Drug. Res.) 25, Nr. 6 (1975).

Wo 75c Wodick, R.:
"New methods to evaluate hydrogen clearance with locally generated hydrogen";
Arzneim. Forsch. (Drug. Res.) 25, Nr. 6 (1975).

Wo 76 Wodick, R.:
"Möglichkeiten und Grenzen der Bestimmung der Blutversorgung mit Hilfe der lokalen Wasserstoffclearance";
Steiner Verlag, Wiesbaden (1976).

Zi 65 Zierler, K.:
"Equations for measuring blood flow by external monitoring of radioisotopes";
Circulat. Res. 16, 3o9 (1965).

G Anhang

Einfluß der Phasenverschiebung zwischen Strom und Spannung auf die Leistung.

Die Spannung ist $U = U_o \sin \omega t$.
Der Strom sei $I = I_o \sin (\omega t + \varphi)$

U_o ist die Spannungsamplitude, I_o die Stromamplitude. φ ist der Phasenwinkel zwischen Strom und Spannung. Er liegt zwischen O bei Anpassung und 90° bei vollständiger Fehlanpassung von Verstärkerwiderstand und Lastwiderstand.

Die Periodenlänge einer Schwingung ist $T_o = \frac{2\pi}{\omega}$

Die momentane Leistung ist $N = U \cdot I$

Die Arbeit während einer Periode ist $W = \int_0^{T_o} N dt$

$$W = \int_0^{T_o} U_o I_o \sin \omega t \sin (\omega t + \varphi) dt$$

$$= \frac{U_o I_o}{2} \int_0^{T_o} \left\{ \cos[\omega t - (\omega t + \varphi)] - \cos (\omega t + \omega t + \varphi) \right\} dt$$

$$= \frac{U_o I_o}{2} \left[\int_0^{T_o} \cos(-\varphi) \, dt - \int_0^{T_o} \cos (2\omega t + \varphi) \, dt \right]$$

$$= \frac{U_o I_o}{2} \left[\cos\varphi \int_0^{T_o} dt - \int_0^{T_o} \cos(2\omega t + \varphi) \, dt \right]$$

$$= \frac{U_o I_o}{2} \left(\frac{2\pi}{\omega} \cos\varphi - \left[\frac{\sin(2\omega t + \varphi)}{2\omega} \right]_0^{\frac{2\pi}{\omega}} \right)$$

$$= \frac{U_o I_o}{2} \left(\frac{2\pi}{\omega} \cos\varphi - \frac{\sin(4\pi + \varphi) - \sin\varphi}{2\omega} \right)$$

$$= \frac{U_o I_o}{2} \left(\frac{2\pi}{\omega} \cos\varphi - \frac{\sin\varphi - \sin\varphi}{2\omega} \right)$$

$$= U_o I_o \frac{\pi}{\omega} \cos\varphi$$

$$= \frac{U_o I_o}{2} \quad T_o \cos \varphi$$

Für $\varphi = 0$ keine Phasenverschiebung

$$W = U_o I_o \frac{\pi}{\omega} = \frac{U_o I_o}{2} \cdot T_o$$

Herrn Dr. W. Wiedemann danke ich für die Überlassung dieser Arbeit.

Herrn Professor Dr. G. Siebert gebührt mein Dank für die Möglichkeit, diese Arbeit in den Laboratorien des Sonderforschungsbereiches 92 "Biologie der Mundhöhle" anfertigen zu können.

Herrn Dr. H. G. Klinger möchte ich sehr herzlich für sein großes Interesse an der Arbeit danken. Seine hilfreiche Sorge um die Durchführung der Messungen machten diese Untersuchungen und ihre Auswertung möglich.

Meinen Dank möchte ich auch Herrn A.F. Laupheimer aussprechen, der durch viele kritische Gespräche und wertvolle Diskussionen sehr zum Gelingen der Arbeit beitrug.

Meinem Vater danke ich für etliche konstruktive Gespräche und für das Korrekturlesen der Arbeit.

Meiner Mutter spreche ich meinen Dank aus für viele Schreibarbeiten.

Lebenslauf

Am 1.8.1954 wurde ich als Tochter des Josef Bötsch und seiner Ehefrau Christa, geb. Nentwig in Weißenhorn geboren.

Vom Sept. 196o bis Sept. 1964 besuchte ich die Volksschule in Weißenhorn. Anschließend war ich Schülerin des mathematisch-naturwissenschaftlichen Nikolaus-Kopernikus Gymnasiums in Weißenhorn, das ich am 8. Juni 1973 mit dem Abitur verließ.

Zum Wintersemester 1973/74 erhielt ich die Zulassung zum Studium der Mathematik und Physik an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg.

Zum Sommersemester 1976 wechselte ich zum Studium der Zahnheilkunde an der Universität Würzburg über. Hier legte ich im Oktober 1976 die Naturwissenschaftliche Vorprüfung ab.

Zum Sommersemester 1977 erhielt ich die Zulassung zum Studium der Medizin an der Universität Würzburg. Vom 1. März 1977 bis 3o. April 1977 leistete ich am Institut für Anaesthesiologie der Universität Würzburg in der institutseigenen Station für Intensivtherapie den Krankenpflegedienst ab.

Im März 1978 legte ich an der Universität Würzburg die Ärztliche Vorprüfung ab, im Herbst 1978 die Zahnärztliche Vorprüfung und im Wintersemester 198o/81 das Staatsexamen in Zahnmedizin.

Die Approbation als Zahnärztin erhielt ich am 11.8.81 vom Bayerischen Staatsministerium des Inneren.

J. Bötsch